

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

ANNÉE 1976 - N° 540

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU PALUDISME POST-TRANSFUSIONNEL
PROBLEMES POSES PAR SA PREVENTION
(A propos d'une observation)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 10 Décembre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard MARINO
né le 20 Février 1950
à SAINT-ETIENNE (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

ANNÉE 1976 - N° 540

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU PALUDISME POST-TRANSFUSIONNEL
PROBLEMES POSES PAR SA PREVENTION
(A propos d'une observation)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 10 Décembre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard MARINO
né le 20 Février 1950
à SAINT-ETIENNE (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON 1

U.E.R. DE MÉDECINE

DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE

(Application de la convention du 10 mai 1974)

ANNÉE 1978 - N° 040

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU PALUDISME POST-TRANSFUSIONNEL
PROBLÈMES POSÉS PAR SA PRÉVENTION
(A propos d'une observation)



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON 1

et soutenue publiquement le 10 Décembre 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard MARINO

né le 20 Février 1950

à SAINT-ÉTIENNE (Loire)

- UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON -

Président : M. le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : M. le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : M. P. PONCET, Maître-Assistant
Troisième Vice-Président : M. H. BONNET, Etudiant
Secrétaire Général : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. médicale GRANGE-BLANCHE	: M. B. SALLE, Maître de Conf. Agrégé
U.E.R. médicale ALEXIS-CARREL	: M. le Professeur C. GIROD
U.E.R. médicale LYON-NORD	: M. le Professeur J.P. GARIN
U.E.R. médicale SUD-OUEST	: M. le Professeur J.M. ROBERT
U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques	: M. le Professeur L. ODDOUX
U.E.R. des Sciences Odontologiques	: M. le Professeur R. VINCENT
U.E.R. des Techniques de Réadaptat.	: M. A. MORGON, Maître de Conférences
U.E.R. de Biologie Humaine	: M. le Professeur J.C. CZYBA
U.E.R. d'Education Phys. & Sportive	: M. A. MILLON, Professeur d'E.P.S.
U.E.R. de Mathématiques	: M. le Professeur H. BUCHWALTER
U.E.R. de Physique	: M. le Professeur R. UZAN
U.E.R. de Chimie et Biochimie	: M. le Professeur J. HUET
U.E.R. des Sciences de la Nature	: M. le Professeur J. BRUN
U.E.R. des Sciences Physiologiques	: M. R. FONTANGES, Maître de Conf. Agrégé
U.E.R. de Physique Nucléaire	: M. le Professeur M. GUSAKOW
U.E.R. de Mécanique	: M. le Professeur J. MATHIEU
Observatoire de LYON	: M. M. MONNET, astronome adjoint
I.U.T. 1	: M. le Professeur B. POUYET
I.U.T. 2	: M. J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

- UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE -

Président : M. François THOMAS
Secrétaire Général : M. Raymond ROUQUAIROL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Droit	: M. ROBERT André
Institut Universitaire de Technologie	:
U.E.R. des Lettres et Sc. Humaines	: M. GAUME Maxime
U.E.R. de Médecine	: M. le Docteur LACOUR Jean-René
U.E.R. des Sciences	: M. MONTHEARD Jean-Pierre
U.E.R. des Sciences Economiques	: M. MIFSUD Pierre

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE

U.E.R. DE MEDECINE

RESPONSABLE D'ENSEIGNEMENT

(COLLEGE A)

1er CYCLE

Anatomie	M. CUILLERET Jacques, M.C.A.
Chimie-Biochimie	M. FREY Jacques, Professeur sans chaire
Physiologie	M. LACOUR Jean-René, M.C.A.
	M. COUDERT Jean, M.C.A.

2ème CYCLE

Anatomie Pathologique	M. BARIL Alexandre, M.C.A.
Anesthésiologie	M. VIGNON Henry, M.C.A.
Bactériologie - Virologie	Mme GAUDIN Odette, M.C.A.
Cardiologie	M. VERNEYRE Henri, M.C.A.
Chirurgie Infantile	M. CHAVRIER Yves, M.C.A.
Dermatologie - Vénérologie	M. DUVERNE Jean, M.C.A.
Gynécologie et Obstétrique	M. LA SELVE Antoine, M.C.A.
Hématologie, Maladies du Sang ...	M. BRIZARD Charles, M.C.A.
Hépatologie - Gastro - Entérologie	M. FRAISSE Henri, M.C.A.
Médecine Interne	M. POTTON François, M.C.A.
Médecine Préventive - Hygiène ...	M. le Professeur RIFFAT Georges
Médecine du Travail	M. CABAL Christian, M.C.A.
Néphrologie	M. BERTHOUX François, M.C.A.
Neurochirurgie	M. DECHAUME Jean-Pierre, M.C.A.
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique & reconstructive	M. BOUSQUET Gilles, M.C.A.
Pédiatrie, Génétique Médicale ...	M. le Professeur FREYCON Fernand
	M. LAURAS Benoît, M.C.A.
Psychiatrie d'Adultes	M. PELLET Jacques, M.C.A.
Radiologie	M. RUBET Alain, M.C.A.
Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle, Hydrologie	M. QUENEAU Patrice, M.C.A.
Ophthalmologie	M. MAUGERY Jean, M.C.A.

Examineurs de la Thèse :

Président	:	Monsieur le Professeur L. REVOL
Assesseurs	:	Monsieur le Professeur J.P. GARIN
		Monsieur le Professeur Agrégé J. VIGNON
		Monsieur le Professeur Agrégé C. BRIZARD

A Papa,

qui a tant fait pour que ce jour arrive et qui malheureusement n'est plus parmi nous.

Toute ma reconnaissance, mon admiration et mon amour.

A Maman,

qui a tant fait aussi, qui nous a tant soutenu.

Toute ma reconnaissance, mon admiration et mon amour.

A Caroline, ma femme,

qui a partagé avec moi tant de soucis et d'inquiétudes.

Tout mon amour et ma tendresse.

A Nicole, ma soeur,

qui nous a aidé dans les moments difficiles.

Toute mon affection et ma reconnaissance.

A Gérard mon "petit" frère,

Toute mon affection.

A toute ma famille,

A nos amis,

A mes maîtres,

A Monsieur le Professeur L. REVOL,

dont nous connaissons la compétence en matière d'hématologie.
Pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être le président de notre jury de thèse.

Toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur J.P. GARIN,

qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury
de thèse.

Toute notre reconnaissance.

A Monsieur Jean VIGNON,
Professeur Agrégé

Chez qui nous avons été stagiaire et qui a bien voulu faire
partie de notre jury de thèse.

Toute notre reconnaissance.

A Monsieur C. BRIZARD,
Professeur Agrégé

Qui nous a proposé ce sujet de thèse, chez qui nous avons
été stagiaire et dont nous avons pu apprécier les qualités
de médecin et les qualités d'homme.

Toute notre reconnaissance et notre gratitude.

INTRODUCTION

Le paludisme, maladie parasitaire due à un hématozoaire du genre plasmodium, transmis par l'anophèle femelle, est la maladie la plus répandue dans le monde. Avec la transfusion sanguine est apparue un nouveau mode de transmission de cette maladie.

Complication considérée comme rare, mais qui, parfois, est gravissime, le paludisme transmis par la transfusion (soit de sang total, soit d'éléments figurés) a fait l'objet dans les dernières années de plusieurs publications françaises.

Une nouvelle observation faite dans le cadre du centre de transfusion sanguine de Saint-Etienne nous a conduit à revoir cette pathologie dans son ensemble et à étudier les modes de préventions actuels.

Comme nous le verrons dans le domaine de la prévention, la législation actuelle est insuffisante, aussi à la fin de notre exposé nous ferons une proposition de méthode de prévention (proposition déjà faite par plusieurs auteurs).

Cette méthode basée essentiellement sur l'interrogatoire et plus particulièrement sur la notion de séjour en zone d'endemicité palustre ne peut être que transitoire. L'immunofluorescence, technique nécessitant encore quelques améliorations, paraît être la méthode préventive d'avenir.

OBSERVATION

Monsieur D... Pétrus, né le 15 mars 1919, cantonnier dans les Monts du Forez est marié, père de famille ; il n'a quitté son domicile que pour son service militaire et la guerre effectuée en Europe et n'a jamais séjourné en pays impaludé. Il souffre de l'estomac depuis 1956 époque à laquelle il a présenté des melaenas rapportés à un ulcère gastrique qui a alors été traité. Il n'aura plus aucun ennui jusqu'en 1968. Une nouvelle poussée est alors jugulée par le traitement médical.

En février 1971, nouvelle hémorragie digestive qui nécessitera cette fois l'hospitalisation dans le service du Professeur Agrégé FRAISSE où il entre le 1er mars 1971.

A l'entrée les hémorragies digestives sous forme de melaenas durent depuis cinq jours et ont entraîné une anémie à 8 g d'Hémoglobine et 2 850 000 globules rouges. Ce malade reçoit donc les 2 et 3 mars 1971, 500 ml de sang (sous forme de chaque fois 2 flacons de 250 ml) correspondant en fait à quatre donneurs de sang différents.

Un bilan radiologique peut alors être entrepris qui ne permet pas de visualiser d'ulcère, mais qui par contre montre un aspect pathologique de la région pylorique, n'évoquant pas l'épithélioma, mais une atrésie fibroinflammatoire avec allongement du canal pylorique et aspect général du pylore "entre parenthèse". L'indication opératoire est alors posée (P.A. Henri FRAISSE). Mais à partir du 11 mars, soit 8 jours après la dernière transfusion une élévation thermique se produit sans signe de localisation infectieuse, très rapidement élevée atteignant 41° à partir du 14, température d'allure nettement palustre, grand accès le soir avec frissons. Le 17 mars, l'examen de sang révèle la présence de nombreux hématozoaires du paludisme identifiés à Plasmodium-falciparum sous forme de schizontes et de nombreux trophozoïtes. Le malade est alors mis à la Nivaquine (60 cg) et dès le 18 la défervescence se produit. Mais le 19, la situation est extrêmement inquiétante, le malade se présente dans un tableau de collapsus, algide, inerte, hébété, les extrémités sont froides, légèrement cyaniques, pouls radial et huméral non perçus, seul le pouls carotidien étant perceptible. La nivaquine est poursuivie à raison de 40 cg les deux jours suivants, puis 30 cg les deux derniers jours, et tout traitement antipaludéen est abandonné les examens de sang ayant montré la disparition des hématozoaires à partir du 22 mars et aussi en raison de l'inutilité, dans les paludismes transmis, d'un traitement gaméticide.

La réanimation intensive (Prof. Agrégé VIGNON) comportant, en particulier une

nouvelle transfusion de 500 ml en raison d'une anémie récidivante à 8 g d'hémoglobine permettra au malade de sortir de son état critique en trois jours, la situation se rétablissant ensuite rapidement. Il quittera le service le 31 mars en excellent état et pourra subir le 30 juin suivant l'intervention prévue (Dr FOURNEL).

Celle-ci consistera en un Dragstedt associé à une large antrectomie, l'examen anatomo-pathologique de la pièce confirmera l'absence d'ulcère et l'existence d'une atrésie fibroinflammatoire de l'antre.

Commentaires

La découverte d'un paludisme chez ce sujet qui n'a jamais séjourné en zone impaludée fait soupçonner un paludisme de transmission transfusionnelle.

Le malade avait reçu 4 flacons de sang provenant de 4 donneurs différents. Une enquête fut entreprise. Trois d'entre eux (2 hommes et 1 femme) furent rapidement mis hors de cause sur des arguments épidémiologiques et cliniques. Ils sont tous trois originaires de la région, qu'ils n'ont jamais quittée, y compris les deux hommes qui réformés n'ont pas accompli de service militaire. Ils n'ont jamais présenté d'accès fébriles suspects et l'examen clinique chez eux est négatif.

L'attention se porte sur la 4ème. Il s'agit d'un jeune noir de 21 ans originaire de Haute-Volta qui a d'ailleurs déjà donné son sang à OUAGADOUGOU.

Convoqué et interrogé non sans difficulté car il s'exprime mal dans notre langue, on admet, cependant qu'il n'a jamais eu, antérieurement d'accès palustre. Il est en France depuis 4 mois ; son examen clinique est négatif, il n'y a pas de splénomégalie, mais l'hémogramme révèle une éosinophilie, entre 20 et 30 % qui est rattachée à une ankylostomiase révélée par la coproculture. La recherche d'hématozoaires sur frottis et en goutte épaisse sera négative à 3 reprises (22.3 - 11.5 - 15.10.1971) de même que la recherche du paludisme en immunofluorescence avec l'antigène Plasmodium cynomolgi Bastianelli les 23 mars et 19 mai (résultat contrôlé à l'Institut Pasteur à Lyon - Professeur COUDERT).

Il sera cependant considéré comme le vecteur probable, écarté du don du sang et renvoyé à son médecin traitant pour surveillance et aussi traitement de son ankylostomiase.

Cette observation pose le problème :

- de la gravité des paludismes post transfusionnels dus à plasmodium falciparum et de la nécessité d'évoquer le paludisme devant tout

accès fébrile survenant après une transfusion sanguine.

- de la prévention du paludisme post-transfusionnel surtout que dans l'observation, les méthodes traditionnelles ont été mises en défaut.

Elle montre également l'intérêt du traitement classique.

HISTORIQUE

DU PALUDISME POST-TRANSFUSIONNEL

Avant 1630, on distinguait déjà parmi les fièvres intermittentes la fièvre des Marécages. Dès 1630, DON FRANCISCO LOPEZ apprend des Indiens du Pérou les vertus de l'écorce de Quinquina. Les fièvres sont alors divisées en deux groupes selon leur sensibilité ou leur résistance à cette drogue. PELLETIER et CAVANTOU en 1820, en isolent l'alcaloïde actif ; la quinine, que MALLOT utilise au cours de la campagne d'ALGERIE en 1830. C'est en cherchant à élucider l'origine du pigment noir observé dans le sang et les divers organes des sujets atteints de paludisme, pigment déjà étudié surtout par MEKEL 1874, WIRCHOVE 1849, LANER 1854, KELSH 1875, que LAVERAN observe dans les hématies à BONE en 1878, puis à CONSTANTINE en 1880, les parasites produisant cette affection. MARCIAFAVA, MICELLI et GOLGI distinguent bientôt trois espèces de plasmodium chez l'Homme, plasmodium vivax, plasmodium falciparum, et plasmodium malariae.

De 1885 à 1897 la transmission de cette affection par un moustique du genre anophèle est soupçonnée par ROSS et confirmée par GRASSI en 1898. Une expérience de MASSON met en évidence le rôle vecteur de l'anophèle en faisant piquer à LONDRES deux personnes dont son fils par une anophèle femelle provenant d'une zone d'endémie.

STEPHENS isole en 1922 une quatrième espèce plasmodiale : Plasmodium ovale.

En 1948, SHORTT et GARNHAM mettent en évidence l'existence du cycle exoérythrocytaire tissulaire dans le foie expliquant ainsi l'état dysgonique et la survenue de rechutes à très longue échéance.

La connaissance du paludisme transfusionnel

est déjà ancienne. C'est GERHARDT qui, en 1884, fut le premier à démontrer (sur deux sujets) la possibilité de transmettre le paludisme à l'homme lors d'une injection par voie intraveineuse. Plusieurs auteurs confirmèrent ce fait par la suite (BRUCE, CHWATT (1972)).

Mais le premier cas de paludisme post-transfusionnel accidentel est rapporté aux U.S.A. par WOOLSEY (1911) (205). Il s'agissait d'une transfusion de bras à bras. Chez un sujet atteint d'anémie pernicieuse, dont le donneur était porteur de plasmodium vivax bien qu'il n'ait jamais eu d'antécédents de paludisme.

En 1920, GUBB publie le 2ème cas (94). Deux étapes vont marquer les accidents transfusionnels.

1. celle de 1911 à 1941

correspond à l'époque des transmissions directes de bras à bras. Les régions de forte endémie font état de nombreux cas.

a. En France :

- * NETTER (1929) (130), DECOURT (1931) (67) décrivent des paludismes transfusionnels à plasmodium vivax (celui de DECOURT est particulier puisqu'il s'agit d'un paludisme inversé du receveur au donneur par erreur de manipulation. De même pour le cas de GUBB (94) où il s'agissait d'un reflux de sang dans l'aiguille).
- * NOBECOURT en 1932 (133) décrit un cas chez l'enfant de plasmodium malariae.

b. A l'étranger en zone d'endémie :

- * ACKERMAN en 1934 (1) signale 34 cas.
- * WANG et LEE en 1936 (202) trouvent de 1925 à 1935, 54 cas de paludisme à plasmodium vivax pour 1 300 transfusions.
- * WRIGHT (206) en 1938, rapporte 30 cas.
- * THOROUGHMAN en 1940 détecte en CHINE 45 cas de paludisme transfusionnel pour 104 transfusions (184).
- * CHEN et WU en 1946 décrivent 21 cas pour 113 transfusions (49).

De nombreuses publications sont venues s'ajouter aux précédentes (FLAUM (81) ; LIEGE (113), DE CARVALHO (46), HENDRICKS (97).

En zone endémique depuis la découverte de cette pathologie et étant donné sa fréquence, on pratique la chimioprophylaxie du receveur au moment de la transfusion.

On aurait pu penser que l'abandon progressif de la pratique de la transfusion directe et l'emploi de sang conservé allait réduire ou supprimer les risques de transmission du paludisme. Il n'en fut rien. On a donc la deuxième période, celle qui commence en 1941.

2. en 1941,

avec la guerre vint l'apparition de sang conservé à + 4°. Etant donné la fragilité du plasmodium on aurait pu espérer que le paludisme transfusionnel allait disparaître. Or, dès 1941 GORDON (90) publie le premier cas de paludisme transmis par injection de sang conservé. Bien que le sang d'un sujet italien qui était aux U.S.A. depuis 24 ans ait séjourné en glacière un certain temps, il provoque un paludisme à plasmodium malariae chez le receveur.

Depuis 1941, un nombre important d'observations a été rapporté et c'est par centaines que l'on peut chiffrer les cas, particulièrement dans les zones d'endémie (Australie, Italie, Philippines, Sardaigne, Yougoslavie, Liban, etc...).

L'O.M.S. estimait qu'en Italie de 1950 à 1961 on a dénombré 25 cas de paludisme post-transfusionnel avec prédominance à plasmodium vivax et malariae.

En Sardaigne entre 1950 et 1960 CARRESCIA (45) signalait 44 cas de paludisme à plasmodium malariae dont 21 d'origine transfusionnelle.

De nombreux auteurs ont fait des travaux sur ce sujet parmi ceux-ci :

RUBENSTEIN et coll. (1945) (154), CORELLI et PULITANO (1951) (57), CODA et coll. (1954), NEGhme (1961) (129), TALEB et ODDO (1963) (181), CIUCA et coll. (1966) (52), DUHANINA et ZUKOYA (1965) (73), LEPES (1965), SERGIEV et coll. (1966) (172), BERTAUD (1967) (20), SHUTE et MARYON (1969) (175), VARGAS (1971) (190), DOVER et SHULTZ (1971) (71), N'GUYEN-BIN-TAN (1972) (131), BRUCE-CHWATT (1972) (1974) (37) (38), SALEUN (1975) (157).

D'après une enquête effectuée par l'O.M.S., il ressort que de 1911 à 1950, on trouvait 350 cas de paludisme transfusionnel cités dans le monde. De 1950 à 1972, 1380 cas étaient dénombrés. Cette augmentation est essentiellement due à l'augmentation du nombre de transfusions sanguines et aux mouvements croissants de population entre les pays indemnes de paludisme et les zones tropicales où il sévit.

Devant le chiffre croissant de paludisme post-transfusionnel, HUTTON et SCHUTE (99) décidaient d'éliminer systématiquement tout donneur suspect de transmettre le paludisme. Depuis cette tentative de prévention aucune mesure n'a pu être définie garantissant une protection absolue.

En France, deux articles régissent le don du sang et sa conservation.

Arrêt du 18 mai 1956, Article 11 :

Doit être utilisé exclusivement pour la préparation du plasma desséché ou des fractions de plasma :

- . le sang des sujets qui ont été atteints de syphilis.
- . le sang des sujets qui ont présenté un accès paludéen depuis moins de 5 ans.

Le sang prélevé chez une personne qui a été atteinte d'ictère ne doit jamais être utilisé pour les transfusions de sang, (total, frais ou conservé), de suspensions globulaires ou de plasma. Il doit être exclusivement utilisé pour le fractionnement du plasma et à condition que l'ictère soit guéri depuis plus de cinq ans.

Arrêt du 16 janvier 1970, Article 2 :

Le sang destiné à être utilisé sous forme de sang conservé doit être recueilli aseptiquement dans un récipient stérile (flacon de verre ou poche plastique) contenant une solution anticoagulante ou dans certains cas particuliers un produit anticoagulant.

. La solution citratée avec ou sans glucose, isotonique et d'un pH acide (5 à 5,5) doit être telle qu'elle empêche la coagulation du sang, permette la conservation des érythrocytes et réduise au maximum les lésions dites de "conservation", son volume ne doit pas excéder 25 % de celui du sang humain total recueilli dans un flacon ou dans un sac en plastique. L'addition de toute substance antiseptique ou bactériologique est proscrite.

LA FREQUENCE DU PALUDISME

POST-TRANSFUSIONNEL ET SA

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

D'après une enquête de l'O.M.S. (1972) il ressort que de 1911 à 1950 on trouvait 350 cas de paludisme transfusionnel cités dans le monde. De 1950 à 1972, on en comptait 1 380 cas.

Pour expliquer l'augmentation de la fréquence de cette pathologie on retient essentiellement deux constantes :

- 1° - Une importante augmentation du nombre de transfusions sanguines en pratique médicale courante.
- 2° - Des mouvements croissants de population entre les pays indemnes de paludisme et les zones tropicales où il sévit (augmentation des voyages touristiques, des voyages d'affaires, développement des transports aériens, travailleurs étrangers, etc...)

A - DANS LE MONDE :

C'est grâce à un important travail de BRUCE-CHWATT (1972-1974) (37-38) que nous connaissons la fréquence de cette pathologie dans le monde.

Dans ce travail, il recense tous les cas mondiaux soit au total 2 106 cas dont 20 001 certains.

1. AUSTRALIE

BLACK en 1960 (22) retrouve 4 cas de paludisme transfusionnel sur un total

de 217 948 flacons utilisés. 2 de ces infections étaient dues à *plasmodium vivax* avec une incubation de 7 à 9 jours. 1 due au *plasmodium falciparum* déclarée au bout de 7 à 9 jours et la dernière relevait de *plasmodium malariae* avec une incubation de 43 jours.

2. ESPAGNE

où les cas étaient peu nombreux on a constaté une flambée inhabituelle en 1971 avec 43 cas après transfusion de sang total et 11 cas après plasmaphérèse (ces derniers étant dus à des aiguilles souillées). Tous ces cas étaient dus au *plasmodium vivax*.

3. IRAN

Une étude récente a montré que seule, une enquête spéciale peut révéler la morbidité réelle due au paludisme transfusionnel. EDRISSIAN a ainsi découvert que durant la période de 1963 à 1972, il y avait eu 111 cas de paludisme transfusionnel. Plus de la moitié de ces cas étant survenue en 1970 et 1972.

Plasmodium malariae était le parasite le plus fréquent (41 cas) avec *plasmodium vivax* (15 cas) on n'a pas enregistré d'infection à *plasmodium falciparum*.

4. ITALIE

De 1956 à 1961 on a dénombré 25 cas de paludisme post-transfusionnel avec prédominance à *plasmodium vivax* et *malariae*.

5. LIBAN

Une étude de TALEB et ODDO (181) a permis de découvrir en 16 mois, du 1er janvier 1961 et jusqu'au 30 avril 1962, 21 cas de paludisme. Sur ce nombre, il faut compter 8 cas transfusionnels soit 40 % des cas totaux de paludisme et 80 % des cas de paludisme contractés au Liban durant cette période. Le paludisme transfusionnel constitue actuellement l'un des soucis principaux des malariologues libanais. On conçoit en effet que ces cas négligés puissent devenir des sources virtuelles de foyers résiduels d'infestation.

6. MEXIQUE

Une récente enquête a révélé qu'entre 1961 et 1969 on a constaté au cours de la phase d'éradication du paludisme, 49 cas de paludisme provoqués d'origine sanguine soit 0,2 % du nombre total des cas de paludisme (190).

7. PHILIPPINES

ATIENZA (15) rapporte qu'aux PHILIPPINES entre 1948 et 1954, 83 378 flacons de sang ont servi à pratiquer des transfusions sur 58 138 malades, 38 de ceux-ci ont contracté le paludisme et l'on a confirmé chez 21 d'entre eux une infestation à *plasmodium vivax*, la période d'incubation variant de 6 à 28 jours.

8. ROUMANIE

LUPASCU et coll. (1967-1969) (120-121) comptent entre 1959 et 1971, 150 cas de paludisme post-transfusionnel alors que l'éradication du paludisme était terminée dans ce pays depuis 1965. Tous les cas étaient dûs au *plasmodium malariae*. Cela illustre la prévalence de *plasmodium malariae* sur les autres espèces, sa survie chez l'homme étant beaucoup plus longue.

9. SARDAIGNE

D'après CARRESCIA (45) entre 1952 et 1960, parmi 44 cas de paludisme à *plasmodium malariae* observés en Sardaigne, 21 avaient certainement une origine transfusionnelle. Il insistait également sur la bénignité du *plasmodium malariae*.

10. U.S.A.

DOVER et SCHULTZ (71) collectent 37 cas depuis 1958, l'enquête de BRUCE-CHWATT (1972) porte ce nombre à 42 avec 14 *plasmodium vivax*, 12 *plasmodium falciparum*, 13 *plasmodium malariae*, 2 *plasmodium ovale* et 1 infection mixte à *plasmodium malariae* et *falciparum* ; 3 cas furent mortels, dont 1 à *plasmodium vivax* chez un patient qui avait été splénectomisé. Dans 25 cas sur 42, le donneur a été identifié grâce à la technique d'immunofluorescence. La plupart provenait de soldats de retour du VIET-NAM.

Si, pendant cette période le nombre de transfusions pratiquées était de 50 millions, le chiffre de 42 paludismes transfusionnels est très faible. Cette faible proportion est due aux méthodes de prévention en vigueur dans ce pays.

11. U.R.S.S.

Le paludisme a disparu depuis 1960 et on s'est alors penché sur le paludisme transfusionnel. SERGIEV et coll. (1963), DUHANINA et ZUKOVA (1965) rapportent entre 1958 et 1964, 47 cas collectés dans 28 centres disséminés dans tout le pays, dont 18 étaient situés dans la zone éradiquée depuis 10 à 15 ans. 42 personnes avaient reçu du sang et 5 du plasma. Dans 39 cas, l'infestation était due à *Plasmodium malariae*, 7 cas dûs à *Plasmodium vivax* et 1 cas

à *plasmodium falciparum*. L'aspect intéressant de cette série tient à ce que 22 cas à *plasmodium malariae* étaient dûs à la pratique de l'Hémothérapie chez les enfants ; technique au cours de laquelle 10 à 15 ml de sang prélevés chez le donneur (souvent la mère) sont injectés en intra-musculaire à l'enfant.

Cette technique a été responsable de plusieurs publications dans le monde (OSORIO et COSTA, 1932 (138), LESNE et coll. 1939 (112), RAYBAUD et coll., 1950 (148), PANTELAKIS et coll. 1966 (139).

12. YUGOSLAVIE

LEPES (1965) (111) dénombre en Yougoslavie entre 1959 et 1962, 36 cas dont 25 à *plasmodium malariae* et 11 à *plasmodium vivax*. Parmi eux, 5 enfants de 3 à 5 mois qui reçurent 80 ml de sang chacun et ont été contaminés par une même donneuse qui n'avait jamais eu d'antécédents cliniques de paludisme et vivait dans une zone d'où il avait été éradiqué depuis plusieurs années.

B - EN FRANCE :

Cette pathologie est de plus en plus fréquente comme le montre l'enquête de SALEUN et DAURIAC (1975) (157). En effet, ils ont écrit à tous les centres de transfusion français et ont dénombré 56 cas de paludisme transfusionnel depuis 1960. Dans 44 cas ils connaissent la date précise, ils ont pu donc mettre en évidence une nette augmentation de la fréquence ces dernières années ; comme le montrent les résultats ci-dessous :

- . 13 cas ont été diagnostiqués durant la période allant de 1960 à 1964.
- . 10 cas ont été diagnostiqués durant la période allant de 1965 à 1969.
- . 21 cas ont été diagnostiqués durant la période allant de 1970 à 1974.

Cette augmentation de la fréquence peut être attribuée à l'augmentation des prélèvements de sang destinés à la transfusion durant ce laps de temps, elle peut être due à l'amélioration des techniques de diagnostic. Cependant, il faut aussi incriminer la plus grande mobilité actuelle des populations, celle-ci provoque une augmentation du risque pouvant faire craindre une recrudescence dans les années à venir de ce type d'accident et peut être même la transmission d'autres affections, en particulier de parasitoses hématogènes telles les trypanosomiasés, comme l'ont souligné SAUTET et RANQUE (160).

D'autre part les chiffres donnés par la statistique de SALEUN ne représentent pas la fréquence réelle du paludisme transfusionnel en France. En effet, sur les 204 centres et postes de transfusion de France Métropolitaine interrogés seulement 147 ont répondu. On peut donc penser que certains cas diagnostiqués n'ont pas été recensés. Enfin la relative rareté du paludisme post-transfusionnel fait que de nombreuses complications ou accidents post-transfusionnels ne sont pas rattachés à leur vraie cause qui est le plasmodium. D'ailleurs il est intéressant de constater que la plupart du temps le diagnostic de paludisme post-transfusionnel est fortuit, il s'agit de la découverte, sur une lame de sang faite pour une numération formule, de plusieurs hématies infestées par le plasmodium.

UN CAS PARTICULIER : REAPPARITION DU PALUDISME EN CORSE.

Le paludisme autochtone selon l'O.M.S. avait pratiquement disparu d'Europe. Or, une communication de THOMAS, QUINISSI et ROCQ a fait état de cas cliniquement observés en Corse.

Selon GENTILLINI (85) au cours de 1970, 31 cas parasitologiquement confirmés ont été signalés à la base du Cap Corse dans les régions de Saint-Florent à l'Ouest et de Bastia à l'Est et un peu plus au Sud. En février, mars 1971, une enquête a été conduite par ces auteurs à l'aide de la technique de dépistage biologique par l'immunofluorescence indirecte. Elle a donné un taux de positivité notable dans les régions de Saint-Florent, de Bastia et d'Aléria, tandis que les résultats sérologiques restaient muets dans les régions de Porto-Vecchio et de Propriano. Effectivement, au cours de l'été 1971, on a relevé 18 cas de paludisme au Sud de Bastia, 1 cas à Aléria, mais aucun dans les régions à sérologie négative. En somme, on a ainsi constaté que le paludisme est à nouveau en Corse.

A l'origine de la réapparition du paludisme en Corse on a évoqué les brassages de population de travailleurs durant ces dernières années. Ils sont peut-être en cause, mais il reste possible que ce soit des touristes qui ont réintroduit l'Hématozoaire.

Il est évident que ce cas particulier à notre pays n'est pas unique en Europe et qu'il persiste de nombreux foyers connus où les anophèles restent surveillés pouvant transmettre à tout moment le paludisme.

Enfin, il est évident que le paludisme transfusionnel peut être à l'origine de la réapparition du paludisme dans certaines régions ou mêmes certains pays dans lesquels il avait disparu.

REPARTITION DU PALUDISME POST TRANSFUSIONNEL

(BRUCE SCHWATT 1972)

PAYS	PERIODE	NOMBRE de CAS	VARIETES				Remarques
			Falciparum	Malariae	Vivax	Non Identifiés	
ALBANIE	1952-1962	7		7			
ALLEMAGNE	1920-1963	12	2		7	3	42 ans
ARGENTINE	1934-1970	8		1	1	4	36 ans
AUSTRALIE	1956-1959	4	1	1	2		
BRESIL	1950-1954	38	1	4	33		
	1966-1970	17		2	3	12	
BRUNEI	1966-1970	2		2			
BULGARIE	1958-1963	4		4			
	1964-1971	13	2	11			
CEYLAN	1960-1966	16	2	14			
CHILIE	1949-1960	7		7			11 ans
CHINE	1958	8		1		7	
COLOMBIE	1966-1970	21	1		8	12	
COSTA RICA	1958-1960	6	1		5		
	1966-1970	4				4	
CUBA	1968	1			1		
CHYPRE	1967-1970	2		1		1	
REP. DOMINICAINE	1969-1970	1		1			
EQUATEUR	1969-1970	2				2	
ESPAGNE	1946-1970	15	5		10		24 ans
	1971	54			54		
FRANCE	1929-1971	17	2	6	6	1	42 ans
GRANDE BRETAGNE	1936-1970	6	2	3	1		34 ans
GRECE	1958-1963	39		39			
HOLLANDE	1950-1971	4	1	1	2		
HONG KONG	1969-1970	2		1		1	
HONGRIE	1966-1971	3		3			
INDE	1966-1970	76	3	72		1	
INDONESIE	1968-1970	4	1		3		
IRAN	1966-1970	19			3	16	

PAYS	PERIODE	NOMBRE de CAS	VARIETES				Remarques
			Falciparum	Malariae	Vivax	Non Identifiés	
ISRAEL	1960-1970	6		2	1	3	10 ans
ITALIE	1950-1970	60		58	2		20 ans
JAMAIQUE	1960-1962	1		1			
JORDANIE	1968-1970	2			2		
LIBAN	1961-1970	17		15		2	
MAURITANIE	1961-1970	20	1	19			9 ans
MEXICO	1961-1970	49		47		2	9 ans
NORVEGE	1965-1969	2		2			
PEROU	1965-1970	18	1	7	10		
PHILIPPINES	1948-1954	38			21	17	
PORTUGAL	1959-1968	10		10			8 ans
	1968-1970	5		4	1		
ROUMANIE	1959-1965	112		112			
	1966-1971	38		38			
SARAWAK	1969-1970	1				1	
SINGAPOUR	1968-1970	6		3	2	1	
SYRIE	1966-1970	3	1	1	1		
TAIWAN	1940-1971	9		8	1		
THAILAND	1966-1970	35	18	5	3	9	
TURQUIE	1947-1966	47		2	4	41	19 ans
	1966-1970	6	1	3	2		
U.S.A.	1929-1945	16		9	3	4	16 ans
	1946-1957	12		7	4	1	11 ans
	1958-1971	42	12	14	14	2 ovalé	
U.R.S.S.	1945-1950	25			25		
	1958-1964	47		39	7		
	1967-1970	43		6		37	
YUGOSLAVIE	1959-1962	36		25	11		
	1966-1970	18		5		13	
VENEZUELA	1959-1968	42		29	13		9 ans
	1969-1971	24		2	8	14	

C.T.S.	VARIETES F / M / V / Q	NATIONALITE DONNEUR	ANNEE
MARSEILLE	Vivax	X	1960
BOUCICAUT *	Malariae	Français	1960
VERSAILLES	Falciparum	Afrique	1960
LARIBOISIERE	Vivax	Français	1960
C.D.T.S. PARIS	Vivax	Français (Séjour Afrique Noire)	1960
CHATEAUBOUX	Falciparum	Français (Côte d'Ivoire)	1962
NANTES	X	Français AF Nord	1962
	X	Français AF Nord	1962
C.D.T.S. PARIS	Vivax	A F N	1962
H. St LOUIS *	Vivax		1962
OROUSSAIS	Vivax	Afrique	1962
LYON *	X		1963
CORSE	Vivax	Français	1964
H. St LOUIS	Falciparum	Français (Séjour à Singapour)	1966
VALENCE	Malariae	Madagascar	1966
NETZ	X	Français (Séjour Algérie)	1966
LYON *	Malariae	Madagascar	1966
REIMS	Falciparum	Afrique	1966
STRASBOURG *	Malariae	Algérien	1966
MELUN	Falciparum	Français	1967
STRASBOURG *	Malariae	Algérien	1968
C.D.T.S. PARIS *	Falciparum		1968
POITIERS *	Malariae	Portugais	1969
	Falciparum	Dahomey	1970
TOURS *	Falciparum	Haute Volta	1971
POITIERS *	Falciparum	Gabon	1971
	Malariae	Portugal	1971
SAINT ETIENNE *	Falciparum	Haute Volta	1971
CRETEIL	Falciparum	Côte d'Ivoire	1972
	Falciparum	Côte d'Ivoire	1972
MONTFERMEIL	Falciparum	Afrique	1972
CORSE	Vivax	Français	1972
BROUSSAIS *	Falciparum	Rep. Centre Africaine	1972
NICE	Falciparum	Français	1973
CRETEIL	Falciparum	Gabon	1973
LYON	Falciparum	Afrique Noire	1973
St JOSEPH	Malariae	Algérien	1973
CRETEIL	Falciparum	Gabon	1974
LYON	Falciparum	Afrique Noire	1974
	Vivax	Afrique Noire	1974
NIMES	Falciparum	Zaire	1974
BORDEAUX	Malariae	Non retrouvé	1974
COCHIN	Falciparum	Cameroon	1974
BREST *	Falciparum	Français (Côte d'Ivoire)	1974
TOURS	X		
PAUL BROUSSE	X		
C.D.T.S. PARIS	Falciparum		
	Falciparum		
	Malariae		
	X		
	X		
C.N.T.S. PARIS	X		
	X		
St VINCENT DE	X	Mali	
PAUL	X		
	X		

TABLEAU -II :

Cas retrouvés par notre enquête - * cas déjà publiés.

RAPPEL DE PARASITOLOGIE

1. Etude du cycle évolutif du parasite :

Il existe de nombreuses espèces plasmodiales. Mais quatre souches sont pathogènes pour l'homme :

- . plasmodium falciparum agent de la fièvre tierce maligne.
- . plasmodium vivax agent de la fièvre tierce bénigne.
- . plasmodium ovale agent de la fièvre tierce bénigne.
- . plasmodium malariae agent de la fièvre quarte.

Les plasmodiums sont des protozoaires intra-cellulaires dont la multiplication est assexuée chez l'homme - cycle schizogonique - et sexuée chez le moustique vecteur : l'anophèle femelle (cycle sporogonique).

a. Phase schizogonique (cycle assexué humain).

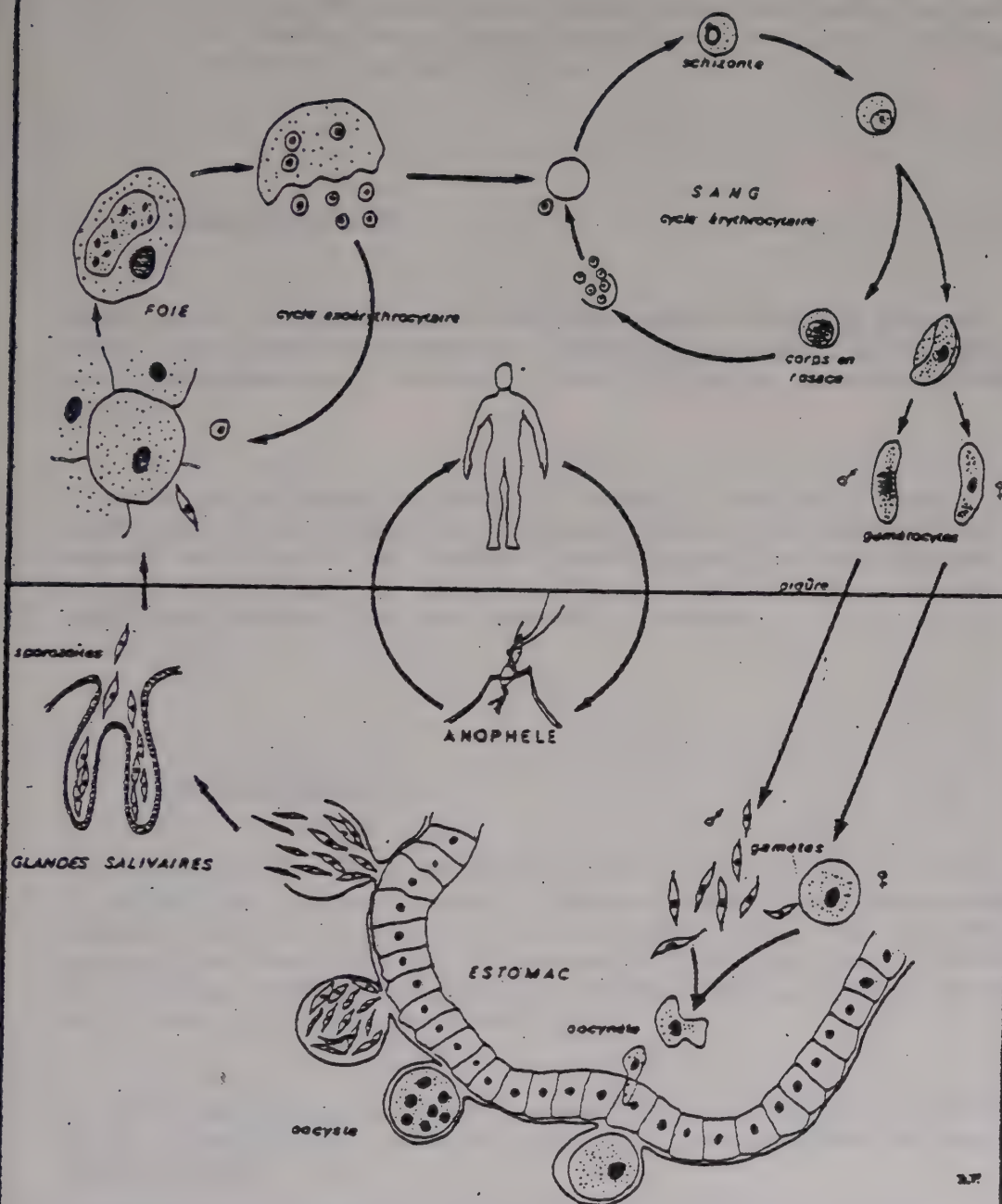
Lors de la piqûre l'anophèle femelle infestée va injecter par sa salive des milliers de sporozoïtes (résultat de la division sexuée) qui ne resteront qu'une demi-heure dans le sang circulant pour gagner le parenchyme hépatique et les cellules du système réticulo-endothélial de l'homme.

. Phase exoérythrocytaire (ou tissulaire profonde)

Les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes prenant le nom de cryptozoïtes et s'y divisent formant les corps bleus qui éclatent libérant de nombreux mérozoïtes lesquels s'embolisent dans le sang sept à neuf jours après l'inoculation déclenchant ainsi les premiers signes cliniques.

Quelques mérozoïtes de plasmodium vivax, malariae, ovale donneront un cycle exoérythrocytaire secondaire permettant des réviviscences schizogoniques pendant des mois ou des années responsables d'accès de fièvre tierce bénigne ou quarte selon la variété.

Cycle de Plasmodium falciparum



N.M. LEGER

. *Phase érythrocytaire (cycle de GOLGI)*

Chaque mérozoïte pénètre dans une hématie, s'y multiplie, se nourrissant par osmose aux dépens de l'hématie, se transformant en trophozoïtes, puis en schizontes qui se chargent en pigments malariques et donnent les corps en rosace, l'hémoglobine se dégrade pour donner les granulations de Schüffner (*plasmodium vivax* et ovale), les tâches de MAURER (*plasmodium falciparum*), ou les granulations de ZIE-MANN (*plasmodium malariae*). L'éclatement des corps en rosace donne l'accès fébrile, les mérozoïtes vont alors parasiter de nouvelles hématies effectuant de nouveaux cycles schizogoniques érythrocytaires en 48 heures, pour *plasmodium vivax*, ovale et *falciparum*, en 72 heures pour *plasmodium malariae*, alors que certains d'entre eux donneront des gamétocytes.

b. Phase gamogonique.

Après un ou plusieurs accès fébriles apparaissent les premiers éléments sexuels : les gamétocytes mâles et femelles peut-être, sous l'effet des anticorps circulants qui freinent la multiplication endoérythrocytaire du plasmodium.

C'est alors le début sexué chez l'anophèle femelle. L'insecte hématophage absorbe lors de la piqûre les gamétocytes ainsi que les différents éléments asexués, mais seuls les premiers constitueront le cycle donnant les gamètes au niveau de l'estomac et par fécondation, l'ocinète qui traverse la muqueuse gastrique du moustique pour devenir l'oocyste.

c. Phase sporogonique.

L'oocyste grandit, son noyau se divise un grand nombre de fois se dispersant à la périphérie. Chaque noyau s'entoure alors d'une fine couche cytoplasmique formant ainsi un grand nombre de sporozoïtes, qui sont libérés dans la cavité générale du moustique par éclatement de l'oocyste. Sous l'effet d'un tropisme strict, les parasites gagnent les glandes salivaires de l'anophèle pouvant induire éventuellement un nouveau cycle.

La durée de l'évolution du parasite chez le moustique est fonction de l'espèce de plasmodium en cause, ainsi que de la température ambiante : selon BERNARD et RUFFIE (19).

Une température de 37° C tue le parasite chez le moustique. Le froid bloque l'évolution mais ne tue ni le parasite, ni le moustique. Cette évolution est également fonction du degré d'immunité du moustique.

2. L'hôte vecteur : l'anophèle.

Toutes les espèces d'anophèles peuvent assurer les cycles du plasmodium, leur répartition très large dans le monde, explique en grande partie l'importance territoriale du paludisme.

L'anophèle peut vivre plusieurs mois et demeurer contaminant toute sa vie, menant une vie au ralenti pendant la mauvaise saison hibernation en pays tempéré, estivation en pays chaud pendant la saison sèche.

3. Répartition géographique des différentes espèces de plasmodium.

Au cours des siècles le paludisme autochtone a évolué sans frontière. Parti probablement d'Afrique il a envahi de nouvelles régions pour en abandonner d'autres. La répartition géographique du paludisme est influencée par différents facteurs climatiques et géographiques. Ces facteurs sont la température, les précipitations, la topographie, la répartition et les activités de la population humaine.

Cette répartition est importante à connaître car elle permettra de dépister les donneurs de sang dangereux.

a. Plasmodium falciparum.

La répartition géographique du plasmodium falciparum est principalement déterminée par la température atmosphérique et se situe à l'intérieur des isothermes d'été de 20°. Toutefois, elle n'est pas exactement fonction de la température, l'espèce s'étendant rarement jusqu'à ces limites théoriques, il existe en effet, de vastes zones montagneuses et désertiques où l'affection endémique est absente.

1. EN AFRIQUE :

Les statistiques concernant le paludisme à plasmodium falciparum sur ce continent sont de valeurs inégales, car pour certains pays, on ne possède que peu de renseignements.

Le domaine du plasmodium falciparum s'étend de la côte Méditerranéenne au Nord jusqu'au Souaziland et au-delà au Sud. Ces dehors septentrionaux et méridionaux étant constitués par des régions subtropicales. Les plasmodium falciparum est l'espèce prédominante dans les 13 pays tropicaux et dans 4 des 8 pays sub-

tropicaux pour lesquels on possède des rapports récents.

Ces pays sont :

L'Afrique du Sud, Cameroun, Dahomey, Ethiopie, Ghana, Libéria, Mauritanie, Nigéria, Ouganda, Sénégal, Rhodésie, Soudan, Souaziland, Togo, Tanzanie, Zaïre, République Centre-Africaine.

2. EN ASIE, EN AUSTRALIE, ET EN OCEANIE :

La distribution du *plasmodium falciparum* en Asie du Sud-Ouest, dans l'Inde et dans les pays voisins, en Asie du Sud et en Océanie a été déterminée d'après des rapports récents.

. En Asie du Sud-Ouest le *plasmodium falciparum* a disparu totalement d'Israël et du Liban et partiellement de Jordanie et de Syrie, avec une petite persistance en Turquie d'Asie, en Iran et en Irak, où l'éradication est partiellement obtenue. Par contre, le *plasmodium falciparum* persiste à l'état endémique en Arabie Saoudite.

Aux Indes et dans les pays voisins le *plasmodium falciparum* est une espèce minoritaire.

. En Asie du Sud-Est la situation est différente car le *plasmodium falciparum* est prédominant.

En Malaisie orientale la proportion des contaminations à *falciparum* par rapport aux autres espèces est de 30 %, ailleurs, en Birmanie, au Cambodge, en Indonésie, en Thaïlande et au Vietnam cette proportion est de 50 à 60 %. Elle a augmenté ces dernières années en Birmanie, dans une certaine région du Cambodge ainsi qu'au Vietnam. Il faut signaler qu'il existe de nombreuses souches de *plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine au Cambodge et au Vietnam. En Chine le *plasmodium* a disparu.

En Australie, et Océanie : le *plasmodium falciparum* a maintenant disparu du continent australien. Par contre, en Nouvelle Guinée, la prévalence du *plasmodium falciparum* semble égaler celle de *plasmodium vivax*. Elle paraît en diminution dans le protectorat britannique des Iles Salomon.

3. AUX AMERIQUES :

L'espèce est maintenant limitée au Mexique, au Brésil, en Colombie, dans la région de Haïti et de Surinam.

4. EN EUROPE :

Le plasmodium falciparum semble avoir maintenant disparu de notre continent. Les quelques affections signalées en 1966 par l'O.M.S. étaient des cas importés.

b. Plasmodium vivax.

Cette espèce s'accommode des températures élevées et comme plasmodium falciparum prospère dans les régions tropicales et subtropicales.

Il peut vivre aussi à des températures plus basses et pénétrer plus profondément que plasmodium falciparum dans les zones tempérées. Aussi, ne trouve-t-on pas généralement de plasmodium vivax au-delà de l'isotherme d'été de 15°. Depuis la seconde guerre mondiale sa répartition géographique a été totalement modifiée.

Le plasmodium vivax a totalement disparu actuellement d'Europe, des Etats-Unis d'Amérique, d'U.R.S.S. et de certains territoires asiatiques.

A de rares exceptions près, les limites septentrionales et méridionales de plasmodium vivax et plasmodium falciparum semblent maintenant coïncider.

1. EN AFRIQUE :

On ne connaît pas très bien la répartition du plasmodium vivax sur ce continent. Dans la plupart des régions l'espèce est moins nombreuse que plasmodium falciparum et elle paraît absente des régions d'Afrique occidentale où la population noire présente peut-être une résistance naturelle à l'infection. La prévalence de plasmodium vivax par rapport aux autres espèces n'est élevée que dans les territoires situés sur les bords, septentrionaux de son domaine. 94 % en Algérie, 92 % au Maroc, 99 % en Tunisie et 96 % en Basse Egypte.

Le plasmodium vivax paraît avoir disparu de l'Ile Maurice et l'infection naturelle par ce parasite est inconnue au Cameroun, au Ghana, au Libéria, au Nigéria, au Sénégal et au Togo. Ailleurs, si l'on rencontre le plasmodium vivax, il constitue une espèce minoritaire.

2. EN ASIE :

Le plasmodium vivax occupe une large bande qui traverse le continent. La limite septentrionale n'est pas clairement définie, mais elle semble aller de la Turquie de l'Ouest jusqu'à la République de Corée en passant par le Nord

de l'Iran, l'Afghanistan, le Pakistan occidental et le Népal.

L'espèce paraît avoir été éradiquée en Israël, au Liban, en Chine, et en U.R.S.S. on ne possède pas de renseignements de la Chine continentale, de la Corée du Nord, ni du Nord Vietnam.

Partout ailleurs, l'espèce est présente et généralement prédominante, sauf en Asie du Sud-Est où le plasmodium falciparum semble être l'espèce la plus fréquente.

3. EN AUSTRALIE ET DANS LES REGIONS DU PACIFIQUE :

Dans cette région, on trouve essentiellement le plasmodium vivax dans le territoire de Papua et de Nouvelle Guinée où il provoquerait environ 50 % des infections et dans le Protectorat britannique des Iles Salomon la proportion va de 30 à 70 %. L'espèce paraît avoir disparu d'Australie.

4. AUX AMERIQUES :

A l'heure actuelle, le domaine de plasmodium vivax paraît s'étendre du Mexique du Nord, au Paraguay et à l'Argentine septentrionale au Sud. A l'intérieur de ces limites, le parasite est largement répandu et représente généralement l'espèce la plus nombreuse.

c. Le plasmodium malariae.

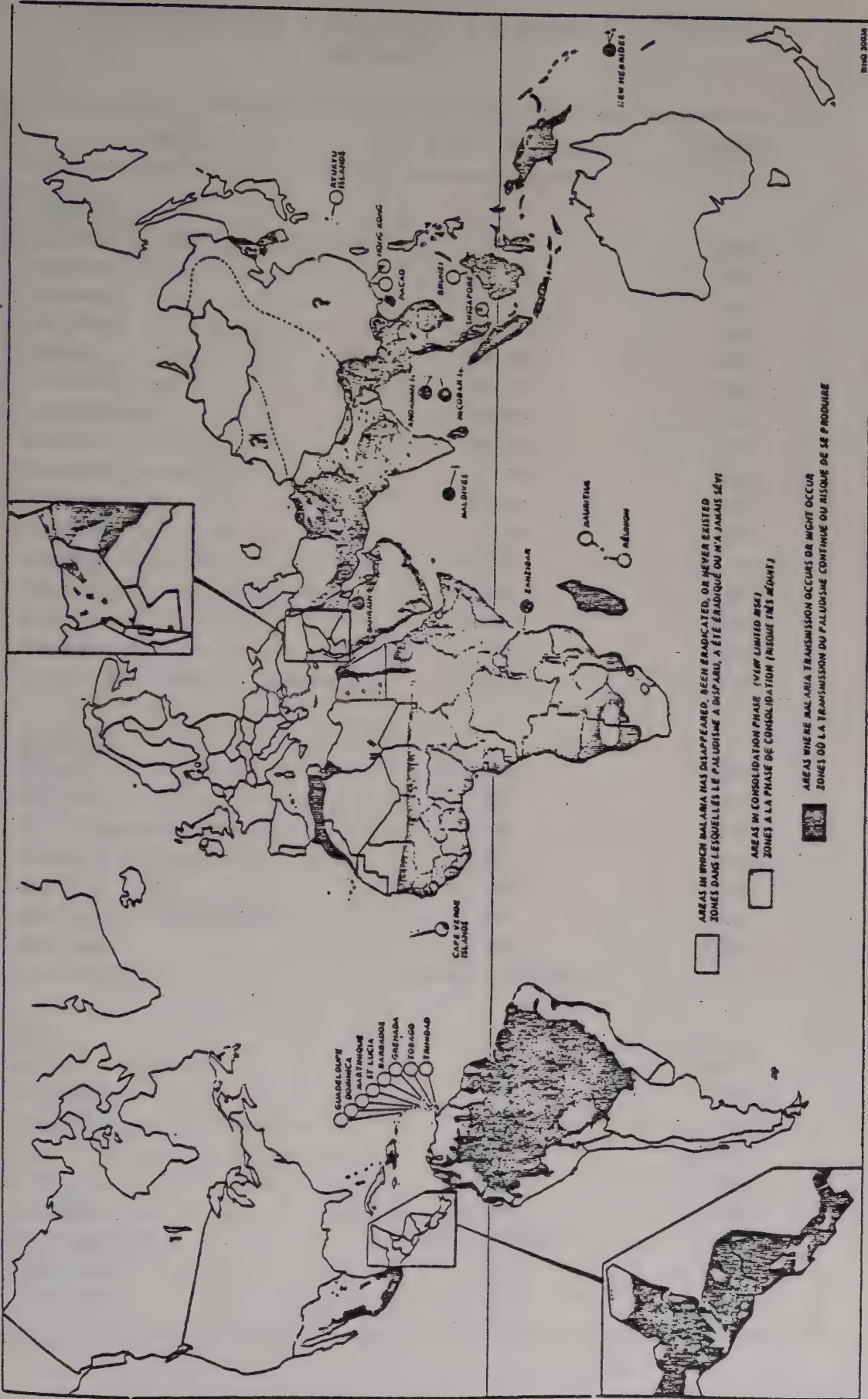
Cette variété est largement répandue, on la rencontre, en effet, dans la plupart des régions impaludées du monde. La prévalence de plasmodium malariae paraît dans l'ensemble plus élevée en Afrique que dans les autres régions du monde.

1. EN AFRIQUE :

L'espèce est partout présente mais inégalement répartie dans toute l'Afrique orientale et occidentale. On la trouve surtout le long de la zone équatoriale, au Nord et au Sud l'espèce est moins fréquente. Au Maroc et en Tunisie moins de 1 % ; en Basse Egypte il semble avoir disparu depuis 1954.

2. EN ASIE ET DANS LE PACIFIQUE OCCIDENTAL :

Le plasmodium malariae est largement répandu dans toute l'Asie tropicale



Map published in WHO Weekly Epidemiological Record No. 3, 1973 — Carte publiée dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'OMS No. 3, 1973.

POURCENTAGE DES INFESTATIONS A PLASMODIUM FALCIPARUM
PAR PAYS

PAYS	% PL. FALCIPARUM	ANNEE
<u>AFRIQUE</u>		
Afrique du Sud	95	1960
Cameroun	91	1967
Dahomey	87	1964
Ethiopie	60-100	1967
Ghana	70-85	1967
Libéria	70-95	1967
Mauritanie	80-90	1967
Nigéria	80-90	1967
Ouganda	92	1967
Sénégal	80-85	1967
Rhodésie	90	1960
Soudan	78-99	1961/1964
Souaziland	90-95	1960
Togo	80-100	1967
Tanzanie	95	1967
Zaire (Ex. Congo Kinshasa)	94-100	1967
<u>AMERIQUE</u>		
Brésil	15-54	1966
Colombie	59	1966
Rép. Dominicaine	46	1966
Guyanne Française	67	1966
Haïti	98	1966
Honduras britannique	47	1966
Surinam	98	1966
Vénézuela	Très fréquent	
<u>ASIE</u>		
Arabie Saoudite	92	1967
Birmanie	77	1965
Cambodge	71	1967
Inde	10-54	1967
Malaisie	30-66	1967
Pakistan	34-40	1967
Philippines	Très fréquent	
Thaïlande	80	1967
Vietnam	65	1966

POURCENTAGE DES INFESTATIONS A PLASMODIUM VIVAX
PAR PAYS

PAYS	% PL. VIVAX	ANNEE
<u>AFRIQUE</u>		
Algérie	94	1967
Maroc	92	1966/1967
Tunisie	99	1967
R.A.U.	94-96	1967
<u>AMERIQUE</u>		
Argentine	100	1966
Bolivie	82	1960
Bésil	46-85	1966
Colombie	41	1966
Costa Rica	100	1966
Cuba	96	1966
Rép. Dominicaine	49	1966
Equateur	96	1966
El Salvador	84	1966
Guatemala	85	1966
Guyane	98	1966
Honduras	92	1966
Honduras britannique	53	1966
Mexique	99	1966
Nicaragua	85	1966
Panama	75	1966
Paraguay	98	1966
Pérou	93	1966
<u>ASIE</u>		
Afghanistan	98	1967
Bhutan	88	1967
Ceylan	99,7	1968
Corée	100	1967
Inde	41-96	1967
Indonésie	50	
Iran	0-98	1967
Irak	89	1967
Jordanie	90	1967
Laos	45	1967
Malaisie	30-58	1967
Népal	Très fréquent	
Pakistan	57-66	1967
Syrie	99	1967
Turquie	98	1967

POURCENTAGE DES INFESTATIONS À PLASMODIUM MALARIAE
PAR PAYS

PAYS	% PL. MALARIAE	ANNEE
<u>AFRIQUE</u>		
Ghana	10-25	1967
Gambie	11-26	1967
Sénégal	15-20	1967
<u>ASIE</u>		
Brunei	75	1962/1965
Iran	0-64	1967

et subtropicale avec des variations locales marquées. D'après les statistiques récentes sa prévalence par rapport aux autres espèces, est maximale dans les régions tropicales : Ceylan, Malaisie orientale, Pakistan oriental, Birmanie, Papua, Nouvelle Guinée, Philippines, Protectorat Britannique des Iles Salomon.

Ailleurs sa prévalence reste inférieure à 1 % en Afghanistan, en Arabie Saoudite, en Irak, en Iran, au Pakistan occidental, au Vietnam, en Israël, en Jordanie, au Liban et en Turquie.

3. AUX AMERIQUES :

Cette variété est très peu retrouvée. Au Pérou 5 %, à Surinam 2 %. Aucune infestation à *plasmodium malariae* dans les territoires d'Argentine, en Bolivie, au Brésil, à Cuba, en Guyane Française, aux Honduras, au Mexique, au Nicaragua, ni au Paraguay.

4. EN EUROPE :

La zone occupée par le *plasmodium malariae* s'étendait autrefois jusqu'aux Pays-Bas au Nord et l'espèce était particulièrement répandue dans les pays riverains de la Méditerranée.

d. *Plasmodium ovale*.

On observe rarement cette variété en dehors de l'Afrique tropicale où il sévit à l'état endémique.

Il se trouve dans une bande s'étendant le long de la zone tropicale et comprenant des pays d'Afrique occidentale riverains de l'Atlantique des des pays d'Afrique centrale, strictement continentaux et des pays d'Afrique Orientale touchant l'Océan Indien.

En Afrique orientale sa prévalence est plus forte dans les forêts chaudes et humides que dans les zones de savane.

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Le paludisme pose des problèmes différents pour les transfuseurs selon qu'ils opèrent en pays impaludés ou en zone non endémique. Dans le premier cas cette parasitose n'est pas plus dangereuse que les autres maladies, car le receveur se trouve dans un milieu où jouent à divers degrés prémunition ou immunité. Il ne se pose donc aucun problème de diagnostic ou de thérapeutique, la plupart des indigènes étant immunisés après 4 ans (GENTILLINI et coll.) (85) (86) et les étrangers subissant pour la plupart des mesures de chimio-prophylaxie. Ce qui explique le peu de cas rapportés par les C.T.S en zone d'endémie où le paludisme évolue sans difficulté et où les porteurs asymptomatiques constituent près de la moitié des réservoirs de virus selon YEKU-TIEL (207).

1. Le pouvoir contaminant du sang.

Le paludisme post-transfusionnel correspond à l'inoculation accidentelle de formes asexuées de plasmodium : mérozoïtes ou schizontes.

Une goutte de sang infectée selon BURNE (39) où quelques hématies parasitées selon J. SCHNEIDER (167) suffisent à provoquer l'impaludation. Par contre, on ne retrouvera pas de rechutes à longues échéances, les éléments parasitaires demeurant uniquement en phase érythrocytaire et jamais en phase tissulaire profonde. Mais comme le fait constater RANQUE au bout d'un certain temps, il peut y avoir une évolution vers le stade gamétocyte ce qui semblerait poser le problème de la réinstallation du paludisme dans les zones nouvellement éradiquées comme la Corse. Des travaux faits par COLLINS W.E., JEFFREY G.M. et coll. tendent à confirmer cette hypothèse (54).

Si la transfusion de sang frais est dangereuse le sang conservé à 4° l'est également.

La contamination par des produits autres que le sang total ou les concentrés globulaires est également possible et s'explique par la persistance d'hématies infestées lors de la préparation de plasma, de concentré plaquettaire etc... comme le rapportent WITBY (203) LOZNER et NEW HOUSER (119) DUHANINA et ZUKOVA (73).

NGUYEN BINH TAN (131) rapporte des cas de paludisme transfusionnel aux U.S.A. dans lesquels les plaquettes et les leucocytes ont été impliqués (WANG, DE RAMOS, SHOOKOFF et coll. (201) (SHOOKOFF, WATCHEL, PRATHER, CHRISTINE et coll.) (173) (DOVER et GUINEE (70). Tous s'accordent à dire que la transmission se fait par des hématies infestées persistant dans les préparations car les mérozoïtes perdent rapidement leur pouvoir infestant dans le milieu extra-cellulaire.

D'autre part, la centrifugation différentielle ne permet pas toujours d'éliminer totalement les globules rouges infectés, ainsi que les granulocytes.

2. Immunité, porteur sain, donneurs contaminants.

Les formes assexuées d'hématozoaires peuvent persister longtemps dans le sang de l'individu sans provoquer chez lui la moindre manifestation symptomatologique.

Cet état "dysgonique" selon Ph. DECOURT s'explique par la perte de potentiel de division schizogonique de l'Hématozoaire. Il est compatible avec une bonne santé apparente, mais il s'agit là d'un équilibre instable, pouvant être rompu d'un moment à l'autre. Il peut être le fait d'une réaction de défense spontanée de l'organisme, ou bien le résultat d'une chimioprophylaxie suppressive vis-à-vis des accès mais inefficace sur les formes profondes tissulaires. RIECKMANN (149), SCHNEIDER (164).

L'inoculation à un sujet neuf d'une grande quantité de sang contenant un petit nombre d'hématozoaires en "état dysgonique" permet la reprise de la division schizogonique, le receveur en possédant pas la défense immunitaire du donneur, les parasites vont trouver au niveau des hématies les conditions idéales à leur développement et à leur multiplication.

Le danger de la transmission du paludisme existe pour toutes les espèces plasmodiales et l'on comprend très bien qu'il dure pendant tout le temps où le donneur reste parasité. Nous verrons par la suite que la longévité du parasite demeure très importante aussi bien dans l'organisme humain que dans le sang conservé à basse température. Le nombre de ces "porteurs sains, donneurs contaminants" est considérable ; leur proportion est cependant variable en fonction des pays.

50 % selon YEKUTIEL dans les zones d'endémie et plus encore selon RANQUE (146) en zone de régression.

LEIBOWITZ dans un rapport récent - in RIECKMANN (149) - souligne la fréquence de cet état dysgonique chez les soldats américains revenant du Viet-Nam en dépit d'une chimioprophylaxie schizonto sporonto gamétocytes PETERSON (144).

Il existe en FRANCE un va et vient constant et mal contrôlé de travailleurs étrangers originaires de Tunisie, d'Algérie, du Maroc, d'Italie, du Portugal, d'étudiants d'Afrique Noire (Haute-Volta, Gabon, Mali, etc...) qui retournent dans leur pays fréquemment et pour un bref séjour.

Comme ce "paludisme infestation" ainsi dénommé par BLANC représente un danger constant pour la transfusion, à tel point que KUTTON et SKUTE en Angleterre demandent une élimination systématique pour la préparation du sang total des donneurs d'Afrique Noire.

3. Longévité du parasite :

a. Chez l'homme :

La durée de vie de l'hématozoaire chez l'homme est très variable. Elle est fonction de la variété du plasmodium et de la réceptivité individuelle. Certains sujets ayant vécu en zone d'endémie maintiennent, grâce à leur défense immunitaire, ces hématozoaires en état de division schizogonique. Ce sont donc des porteurs asymptomatiques particulièrement dangereux. Ces formes dysgoniques introduites chez un sujet neuf, reprendront leur division assexuée et entraîneront le déclenchement d'accès palustre. L'existence d'un cycle intra-hépatique pour les espèces *malariae*, *vivax* et *ovale*, fait que la durée d'infestation plasmodiale est beaucoup plus longue que celle à plasmodium *falciparum* qui ne possède pas de cycle exoérythrocytaire. C'est l'absence d'une certitude de durée constante de survie du plasmodium qui fait qu'il n'existe pas de règle précise pour supprimer réellement le risque de contamination transfusionnelle.

. *Longévité du plasmodium malariae*

Plasmodium malariae a été décrit et publié de nombreuses fois pour sa longévité exceptionnelle. LENTINI et TEECE (110) ont signalé en 1955 un cas de paludisme à *plasmodium malariae* après 45 ans. Selon BRUCE et CHWATT, il existerait même des contaminations à vie. C'est pourquoi certains transfuseurs ne tiendraient pas compte de la règle de 5 ans et d'élimination établie par J. TAPIE et supprimeraient à vie les donneurs suspects. Heureusement si la période de survie de *plasmodium malariae* est grande, sa bénignité reste relative.

. *Plasmodium ovale :*

Selon les auteurs la longévité du plasmodium *ovale* serait d'au moins 26 mois, et il est évident qu'au cours de la fièvre tierce, le malade peut représenter une rechute parasitaire asymptomatique capable de transmettre l'infection. De tels cas ont été observés par DOVER et SCHULTA (71), BREWER et coll. (30). Cependant il n'existe que très peu de cas publiés d'infestation à plasmodium *ovale*.

. *Plasmodium vivax* :

Généralement il survit de 1 à 3 ans. Cependant COVEL (60-61) a fait remarquer que ces limites de survie peuvent être largement dépassées, ainsi la souche WEST PACIFIC a donné des survies de 4 ans. SAUTET et RANQUE (160) rapportent un cas de paludisme à *plasmodium vivax* dont la dernière possibilité d'infestation remontait à 7 ans. STEPHENS a cité des cas à 12 ans. DOUMER des cas à 20 ans.

. *Plasmodium falciparum* :

C'est la forme la plus grave. Il posséderait une survie relativement courte n'excédant que rarement 1 an. Mais l'immunité naturelle de certains sujets et la prise de médicaments antipaludiques prolongeraient sa durée de vie. BROOKS et BARRY (33) rapportent aux U.S.A. un cas de survie de 32 mois, VERDRAGER (192 - 193) pense que le *plasmodium falciparum* peut persister 3 ans et plus dans un organisme humain. C'est cette forme mortelle du paludisme qui pose les plus grands problèmes et oblige une détection rigoureuse des donneurs impaludés.

b. Dans le sang conservé :

Avec la guerre apparaît le sang conservé à + 4°. Etant donné la fragilité du *plasmodium* on crut que le paludisme post-transfusionnel allait disparaître. Or, rapidement on s'aperçut qu'il n'en était rien. GORDON en 1941 publie le premier cas de paludisme post-transfusionnel par sang conservé.

De nombreux auteurs (LESSA, RUFFIE, CARRESCIA) ont étudié la conservation de la virulence du *plasmodium* dans le sang conservé à 4°. Les survies variaient suivant les espèces plasmodiales allant jusqu'à 11 et même 12 jours pour certaines espèces.

MORCOS en 1961 étudiant les modifications de morphologie du *plasmodium* dans le sang conservé a obtenu des survies encore plus importantes en ajoutant du glucose. Or le glucose est un des constituants de l'anticoagulant ACD, utilisé en transfusion. Cependant il semblerait que cette survie ne puisse pas excéder 20 jours, mais par ailleurs la durée légale d'utilisation des flacons est de 21 jours, on voit donc que le facteur temps ne peut être utilisé pour éliminer le *plasmodium*.

De même la congélation, à très basse température, utilisée fréquemment aux U.S.A. et en U.R.S.S. est inefficace. En effet, elle augmente la durée de survie (345 jours au moins pour *plasmodium vivax* et 480 jours pour *plasmodium falciparum*).

COLLINS et coll. (54) ont pu conserver un sang à *plasmodium falciparum* durant 5 ans à moins 78°.

4. Les espèces plasmodiales responsables :

De nombreux auteurs insistent sur la fréquence des contaminations à *plasmodium malariae* et *plasmodium vivax*, qui possédant un cycle exoérythrocytaire seraient susceptibles de reviviscence schizogonique, dans les accidents post-transfusionnels. BRUCE, CHWATT (34-35) ont confirmé cette thèse dans un travail récent réalisé pour le compte de l'O.M.S.. Ils concluent en disant que : "La conclusion générale selon laquelle *plasmodium malariae* constitue l'infection plasmodiale la plus courante à la suite de la transfusion sanguine reste toujours valable".

En effet, sur 2 000 cas connus dans la littérature mondiale (dont 1 462 signalaient l'espèce plasmodiale) il ne se trouve que 6 % dûs à *plasmodium falciparum* et 60 % à *plasmodium malariae*.

Dans l'enquête de SALEUN sur les cas de paludisme post-transfusionnel en France, on peut constater la nette prédominance de *plasmodium falciparum* ; 42,9 % des cas comme le montre le tableau ci-dessous :

	TOTAL		1960 - 64		1965 - 69		1970 - 74	
VIVAX	9	16,0 %	7	53,8 %	0		2	9,5 %
MALARIAE	10	17,9 %	1	7,7 %	5	50 %	3	14,3 %
FALCIPARUM	24	42,9 %	2	15,3 %	4	40 %	16	76,1 %
NON SIGNALEE	13	23,2 %	3	23,0 %	1	10 %	0	

Cette prépondérance est récente puisque sa fréquence passe de 15,3 % dans la période de 1960-1964 à 40 % dans celle de 1965-69, puis à 76 % pour celle de 1970-74.

Ces chiffres appellent certaines remarques :

L'apparente discordance entre ces résultats et ceux rapportés par BRUCE-CHWATT ne fait que traduire les relations privilégiées existant entre la France et les pays où le *plasmodium falciparum* est prédominant à l'état endémique. Ces territoires sont globalement ceux de l'Afrique équatoriale et sub-tropicale et ceux de l'Asie du Sud-Est.

Ainsi on peut comprendre que durant la période de 1960 à 1964, les événements d'Afrique du Nord mobilisant une grande partie de la population française, les infestations à *plasmodium vivax* étaient responsables de 60 % des accidents ce qui est conforme à la zone d'endémicité de cette espèce (92 à 99 % des cas de paludisme observés en Afrique du Nord).

Par contre la grande fréquence de *plasmodium falciparum* observée de 1970-74, 76,1 % serait due à des échanges de population entre les territoires africains où cette espèce est largement représentée et la France.

Cette large prépondérance de *plasmodium falciparum* doit rendre vigilants car, si les accidents dus à *plasmodium vivax* ou *malariae* sont généralement bénins, par contre, ceux dus à cette espèce sont souvent très graves. Cette gravité est d'autant plus inquiétante que, depuis quelques années, certaines publications font état de souches résistantes, le plus souvent originaires d'Asie du Sud-Est, mais aussi semble-t-il de certains territoires d'Afrique noire.

Cependant, *plasmodium vivax* et *malariae* possédant un cycle exoérythrocytaire peuvent être transmis par des sujets n'ayant eu aucun contact avec la zone impaludée depuis de nombreuses années. Par contre, dans le cas de *plasmodium falciparum*, il est admis que le cycle exoérythrocytaire n'existe pas et que le donneur ne peut être contaminant que durant 18 à 24 mois bien que certains auteurs aient signalé des délais de 32 et 36 mois. Pour cette espèce une exclusion du don du sang pendant 3 ans pourrait présenter une protection pratiquement totale alors que pour *plasmodium vivax* on peut avoir des phases de latence de 6 à 8 ans au plus et qu'une infection quiescente à *plasmodium malariae* peut durer toute la vie.

5. Origine des donneurs responsables des accidents.

Dans l'enquête de SALEUN on remarque que les donneurs africains sont des donneurs à haut risque (64,3 % des transmissions de paludisme dont 76,1 % des cas à *plasmodium falciparum*), ce risque est d'autant plus grand qu'ils retournent périodiquement dans leur pays d'origine pour y passer leurs congés. Ils subissent ainsi des réinfestations fréquentes.

D'autre part, les donneurs interrogés soit au moment de l'interrogatoire médical précédant le prélèvement, soit durant l'enquête effectuée après un accident transfusionnel, affirment le plus souvent qu'ils n'ont jamais présenté d'accès palustre, ni au cours de leur séjour en zone impaludée, ni après leur retour en Europe. Donc d'après la législation actuelle, ils ne sont pas écartés du don du sang. Il paraît nécessaire de rappeler qu'une simple escale en zone impaludée, aussi brève, soit-elle, permet au sujet d'être contaminé. Mais que la chimioprophylaxie lui évitera de présenter un accès. Le parasite pourra ainsi rester latent, durant de nombreuses années. S'il possède un cycle exoérythrocytaire, les réviviscences schizogoniques étant alors enrayées grâce à l'immunité qui se développe chez ces sujets. Mais lors d'un prélèvement de sang peut être sous l'effet de la spléno contraction, quelques hématozoaires libérés et injectés à un sujet neuf, déclencheront un paludisme transfusionnel.

Enfin les mouvements croissants de population (tourisme, voyages d'affaires, travailleur immigrés) qui se font de plus en plus avec les pays en voie de développement et plus particulièrement ceux d'Afrique font craindre un accroissement de ces accidents post-transfusionnels.

L'augmentation de la fréquence des cas de paludisme transfusionnel, (augmentation constatée par les travaux de Saleun et l'augmentation prévisible pour les années à venir), rend nécessaire de connaître la carte épidémiologique de cette parasitose afin de détecter les donneurs suspects (donneurs ayant séjourné même pendant une courte durée en zone impaludée).

PREVENTION

Le paludisme post-transfusionnel est une affection d'une gravité relative et cela plus particulièrement en France. Il s'agit comme nous l'avon vu d'une maladie peu fréquente, quoique sous-estimée. De nombreux auteurs ont essayé de supprimer cette pathologie en proposant différents modes de prévention. Comme nous le verrons toutes les solutions proposées ont leurs inconvénients et à l'heure actuelle le problème n'est toujours pas élucidé.

La loi du 21 juillet 1952 avec arrêt de la Cour de Cassation en 1954 et circulaire du Ministère de la Santé Publique du 15 décembre 1965 exige de la transfusion, l'utilisation d'un sang non vicié et loyal.

Chaque pays est soumis à une législation peu précise et personnelle. Il est possible d'effectuer cette prévention à 3 niveaux chez le receveur, sur le sang prélevé et chez le donneur.

1. Au niveau du receveur :

Le paludisme post transfusionnel est dû à la reprise de la division assexuée des hématozoaires endoglobulaires injectés avec le sang du donneur.

Une dose schizonticide d'un médicament actif injectée au receveur suffirait pour obtenir une cure définitive de la maladie sans risque de rechutes ultérieures. Le plasmodium restant intravasculaire ne développe jamais de cycle tissulaire profond.

Les travaux de CARRESCIA (45) aboutissent à la même conclusion que ceux de SCHNEIDER (164) et de TIGANO (186). Cet auteur estime, en effet, que c'est le traitement du receveur qui constitue le meilleur moyen de prévenir le paludisme immédiatement après la transfusion sanguine.

THOROUGHMAN, CHEN et WU, BRAITHWAITE et OFFICIER selon N'GUYEN BINH TAN (131) ont été contraints d'appliquer, dans différentes régions du globe, cette méthode avec succès.

Cette méthode est efficace mais entraîne des difficultés pour son application. Il est évident qu'elle ne pose aucun problème en zone d'endémicité, où chacun des receveurs possède un état de semi-immunité et prend plus ou moins fréquemment de la NIVAQUINE. Par contre, il n'en est pas de même dans nos régions où cette technique serait mal acceptée par les receveurs et les transfuseurs qui admettraient mal le risque accepté d'impaludation post-transfusionnelle.

2. Au niveau du sang prélevé.

Toute technique préventive au niveau du sang prélevé semble être irréalisable. Les procédés physico-chimiques utilisés pouvant modifier les constantes du sang.

a. Le délai de conservation

On a vu précédemment que la durée de vie des différentes espèces plasmodiales était supérieure aux délais d'utilisation du sang prélevé.

b. Le froid

Comme nous l'avons déjà signalé en citant les travaux de CARRESCIA (45), MORCOS (127), GRANT et coll. (91) le froid ne permet pas d'éliminer le plasmodium et bien au contraire permet la conservation pendant des mois, voire des années comme l'ont constaté JEFFREY et RENDTORFF (101), COLLINS et ses coll. (54).

c. Les substances chimiques

L'arrêté du 16 janvier 1971 proscrit l'addition de toute substance antiseptique ou bactériologique dans le sang conservé. Seuls l'ACD et le CPD qui contiennent du glucose sont admis pour augmenter le délai légal de conservation de 12 jours à 21 jours (arrêt ministériel du 2.05.1959).

Or ces produits permettent non seulement une meilleure conservation du sang, mais aussi des plasmodiums qui voient leur survie prolongée grâce au glucose.

3. Au niveau des donneurs.

Il n'existe pas de réglementation internationale précise en matière d'acceptabilité des donneurs de sang. A l'heure actuelle, l'exclusion repose sur des

critères vagues du genre "infection par maladie à protozoaires" Belgique ; "paludisme antérieur", "paludisme ancien" "antécédents de paludisme" Hongrie, Philippines, Afrique du Nord, République Arabe Unie et Yougoslavie.

Dans certains pays il est interdit de transfuser le sang total des personnes qui ont eu le paludisme depuis moins de 3 ans (Bulgarie).

En France : la législation actuelle élimine du don du sang toute personne qui a présenté des antécédents de paludisme depuis moins de 5 ans.

Au Royaume Uni : la réglementation en vigueur dispose que :

- . le sang des personnes ayant souffert de paludisme ou étant nées ou ayant vécu jusqu'à une date récente dans des zones d'endémicité palustre, ne peut être utilisé que pour préparer du plasma.
- . les personnes nées au Royaume-Uni et y possédant leur résidence habituelle qui ont visité ou traversé une zone d'endémicité palustre peuvent fournir du sang total, à condition qu'elles soient de retour au Royaume-Uni depuis moins de 2 mois, qu'elles aient pris des médicaments anti-paludiques pendant une période d'un mois après leur retour.

Aux U.S.A., les critères approuvés par l'Américain Association of blood banks pour le choix des donneurs écartent de façon permanente toutes personnes ayant des antécédents précis de paludisme ou tout immigrant ou visiteur venant d'une zone d'endémicité et ayant pris des médicaments antipaludiques est admis comme donneur potentiel, deux ans après l'arrêt du traitement médicamenteux protecteur.

Par contre, s'il a voyagé dans une zone d'endémicité palustre, s'il est indemne de symptômes et n'a pas pris de médicaments anti-paludéens, il peut être accepté 6 mois après son retour.

a. Les critères d'élimination.

L'exclusion d'un donneur repose actuellement sur l'interrogatoire dont on connaît les imperfections.

1. L'accès palustre

En France comme nous l'avons déjà mentionné, l'acceptabilité repose sur la notion d'accès palustre depuis moins de 5 ans. En fait, bien souvent le donneur ne se souvient plus qu'il a fait un accès palustre. L'épisode fébrile est plus ou moins vite oublié et il peut être attribué par le donneur à une autre cause que le paludisme.

2. Séjour en zone impaludée

Actuellement en France, cette notion n'est pas un critère d'élimination. Or, comme l'ont souligné BOUDIN et LAFONTAINE (24) une brève escale en zone impaludée suffit pour que le voyageur soit infesté. L'élimination systématique de ces donneurs selon TANOVIITZ (182) est irréalisable compte-tenu de l'augmentation des besoins en sang. Selon BERTAUD (20) une telle mesure éliminerait 3 à 5 % des donneurs. En fait, dans certaines régions (région parisienne, sud-est et sud-ouest), le taux serait largement dépassé soit à cause de la grande mobilité des populations.

DOVER et SCHULTZ (71) ont proposé un nouveau critère uniformément valable qui exclut des dons du sang toute personne ayant présenté un paludisme ou s'étant rendue dans une zone impaludée au cours des 3 années précédentes. Il semble que l'adoption de ces normes de sélection aurait empêché l'apparition aux U.S.A. de presque tous les cas d'infestation à plasmodium vivax ou falciparum transmise par le sang.

3. Le facteur ethnique

HUTTON et SHUTE (99) en 1939 avaient été les premiers à étudier le risque de transmission du paludisme transfusionnel et les moyens de s'y opposer.

La conclusion de ces auteurs était qu'il fallait exclure systématiquement en matière de sang total tout donneur de couleur.

Selon l'enquête de SALEUN, 64,3 % des donneurs contaminants proviendraient du continent Africain, 0 % d'Afrique Noire et 14,3 % d'Afrique du Nord. C'est dire l'importance du facteur ethnique dans le processus de contamination.

b. Prophylaxie chez le donneur.

L'administration d'un médicament schizonticide quelques jours avant la prise de sang devrait éviter toute possibilité de contamination du receveur. Le meilleur exemple nous étant donné par la banque de sang de SAIGON où J. LANGUILLON (107) a utilisé de juin 1952 à mai 1954, 40 000 flacons de sang, aucun cas de paludisme n'a été observé pendant cette période dans les hôpitaux de SAIGON où était hospitalisés les transfusés. Il faut signaler que tous les donneurs étaient des soldats qui recevaient régulièrement leur dose de NIVAQUINE.

GRANT et coll. (91) estiment qu'une dose de 600 mg de chloroquine administrée quelques heures avant la prise de sang d'un donneur impaludé suffit pour éviter la contamination.

CARRESCIA (45), SCHNEIDER et HOEKENGA ont prouvé qu'il fallait plus de 2 jours de traitement pour assurer la disparition du plasmodium.

La chimioprophylaxie des donneurs est hélas pratiquement irréalisable en dehors des zones d'endémicité palustre. Les donneurs comprendraient mal la nécessité d'absorber de la NIVAQUINE quelques jours avant leur don de sang. Encore faudrait-il être certain qu'ils absorbent bien leurs médicaments.

c. Dépistage des donneurs contaminants

Si les examens tels que lame et goutte épaisse permettent de diagnostiquer le paludisme lors d'un accès, il faut reconnaître qu'ils n'ont aucune utilité dans le dépistage systématique des donneurs dangereux ; la concentration plasmodiale étant insuffisante chez les donneurs "porteurs sains". Par contre cet état dysgonique qui est un équilibre permanent entre plasmodium et anticorps pourra être révélé par les tests immunologiques.

1. Réactions de floculation :

Réaction de Henry (98) ferro et mélanofloculation

Réaction de CHORINE (50) hydro-séro-floculation

Réaction de WOLF (204) sérofloculation à l'eau distillée,

vivement critiquées par SCHNEIDER et HARTMAN (166), ces réactions sont maintenant abandonnées ; elles ne présentent aucune spécificité et ne traduisent qu'un déséquilibre protéique.

2. Réactions immunologiques :

a. réaction de fixation du complément, réactions de précipitation et d'agglutination.

Ces réactions sont pratiquement abandonnées actuellement étant donné qu'elles nécessitent de grandes quantités de matériel antigénique. Or les plasmodiums ne peuvent être cultivés "in vitro" en dépit des travaux de GEIMAN et coll., NYDEGGER et MANWELL (132), TRAGER et BALL (17). La seule possibilité est d'utiliser du sang de donneurs impaludés lequel contient peu d'hématies parasitées. PAUTRIZEL (141) déclare : "Il n'y a pas de doute, l'organisme porteur de plasmodiums produit des anticorps contre eux, mais la réaction de fixation du complément est de faible intensité. Il ne nous a donc pas été possible à partir du réactif préparé avec Pl. BERGHEI de mettre en évidence des anticorps chez l'homme infesté par plasmodium vivax, plasmodium malariae, plasmodium falciparum et plasmodium ovale".

Dans ces conditions l'immunofluorescence s'est développée au point de devenir aux dires de ses défenseurs, le moyen le plus sûr pour dépister les parasitémies asymptomatiques et prévenir le risque de paludisme transfusionnel selon AMBROISE-THOMAS, GARIN et KIEN TRUONG (9).

Notre observation, bien qu'il s'agisse d'un cas isolé nous rend moins optimistes.

b. L'immunofluorescence.

La première application de l'immunofluorescence au paludisme est due à BROOKS KEALY et MELVIN (32) en 1959. Depuis cette technique a surtout été utilisée par les auteurs anglo-saxons : VOLLER et BRAY, TOBIE, CRATNEY et CUVIN, COLLINS, JEFFERY et SKINNER.

KUVIN et coll. en 1963 (106) ont été les premiers à appliquer l'immunofluorescence au diagnostic sérologique du paludisme humain "spontané".

L'immunofluorescence a permis d'étudier quelques-uns des nombreux problèmes que pose la sérologie du paludisme ; selon AMBROISE-THOMAS (3) qui a repris cette étude au CTA de Lyon, il s'agit notamment :

- de la comparaison antigénique de différentes espèces de plasmodium ou des divers stades évolutifs de ces parasites ; à l'intérieur d'une espèce donnée.
- de l'évolution sérologique des paludismes transmis par piqûre d'anophèles ou par injection de sang parasité.
- enfin de l'influence des anticorps de la thérapeutique ou de la chimioprophylaxie.

Son intérêt est dans le fait qu'elle ne nécessite que de simples étalements de sang parasité sans que l'on soit obligé d'extraire les antigènes plasmodiaux. Or, c'est l'obtention de ces antigènes qui rendait difficile l'emploi des autres techniques sérologiques (BERTAUD, 1968).

Rappel de la technique

Il s'agit d'une réaction indirecte d'immunofluorescence avec action successive du sérum étudié pris à différentes dilutions, puis d'un conjugué fluorescent antigammaglobulines humaines. Une contre coloration permet d'éliminer les fluorescences non spécifiques. En lumière ultra-violette le parasite apparaît lumineux si la réaction est positive. Les dilutions du sérum permettent une étude quantitative.

Selon AMBROISE THOMAS (3) (4) la réaction d'immunofluorescence autorise ainsi une meilleure sélection des donneurs et assure donc une sécurité accrue.

Selon PAUTRIZEL (141), LOBEL (117), et BRUCE CHWATT (34-38), ce test devrait être plus largement mis en oeuvre.

Cependant il faut reconnaître que l'immunofluorescence pose des problèmes lorsqu'on envisage son utilisation au niveau des centres de transfusion sanguine.

Problèmes techniques

Les étalements antigéniques sont obtenus à partir de l'Impaludation à la seringue de singes indemnes jusque-là de paludisme.

Les travaux de VOLLER en 1962 et 1963 ont montré la répartition des plasmodiums en 3 groupes antigéniques distincts : plasmodiums des oiseaux, des rongeurs et des primates.

A Lyon, comme dans beaucoup d'autres régions de France et du Monde, on utilise comme antigène plasmodium cynomolgi Bastianelli pour le séro-diagnostic des paludismes humains. Les travaux de COLLINS et coll. (1964) indiquent que sans doute plasmodium fieldi semble être le plus proche antigéniquement des plasmodiums humains, mais des raisons matérielles n'ont pas permis jusqu'ici son emploi.

Trois groupes de raison justifient l'emploi de Plasmodium cynomolgi bastianelli (AMBROISE-THOMAS, 1970).

L'immunofluorescence étant une réaction de groupe, il est aussi logique d'utiliser comme antigène un plasmodium de singe que l'un quelconque des plasmodiums de l'homme qui ne donnerait pas avec les autres espèces plasmodiales des réactions croisées plus intenses.

Il est matériellement difficile de faire réagir chaque sérum humain face aux différents plasmodiums de l'homme. La réaction nécessite des étalements de sang dont 5 % des hématies au moins sont parasitées. Or, on ne peut disposer régulièrement dans nos pays de sangs humains aussi richement parasités.

Pour AMBROISE-THOMAS, en fait la méthode est en théorie parfaite mais il demeure des problèmes pratiques. Pour avoir des antigènes homologues, il faut s'adresser à l'animal, en l'occurrence le ouistiti de Colombie ; l'aotus qui est le seul réceptif, hormis le chimpanzé, aux plasmodiums humains, ou du moins à des espèces très proches de ceux-ci : P. Cynomalgi bastianelli homologue de P. vivax ; P. Brasilense homologue de P. malariae ; pour P. falciparum, on

trouve celui-ci en abondance. On n'a pas encore pu isoler de Plasmodium qui ait une antigénéité commune. Le P. Cynomolgi s'il a des réactions croisées avec P. vivax et P. falciparum est beaucoup moins sensible à P. malariae.

En outre, l'aotus est un singe difficile à élever car d'espèce fragile et de surcroît très petit ce qui pose des problèmes pratiques.

En dehors des problèmes techniques propres à l'immunofluorescence il existe de nombreux obstacles à son utilisation de façon systématique au niveau des centres de transfusion sanguine.

Problèmes de généralisation à tous les centres de transfusion

La technique de laboratoire de l'immunofluorescence est complexe et seuls les grands centres sont aptes à la réaliser. Ce qui fait obstacle à la généralisation de la méthode. Or, il ne peut être envisagé à l'échelon national une hiérarchie de la qualité préventive entre les différents centres de transfusion.

Problèmes de délai

Si pour les grands centres, il n'y a pas de difficultés, les délais d'obtention des résultats n'étant pas supérieurs à ceux des autres examens systématiques (syphilis et antigène HB) ; pour les centres de petite et de moyenne importance il n'en est pas de même. Les délais d'obtention des résultats seront beaucoup plus importants. Compte-tenu du transport des échantillons de sang dans les centres spécialisés, compte-tenu des dimanches et jours fériés, les délais seraient augmentés de 3 à 5 jours. Ce retard, apporté à la mise en circulation des flacons de sang prélevé, est incompatible avec le fonctionnement normal des centres de transfusion quand on connaît les besoins croissants de sang total.

Problèmes financiers

La pratique systématique de l'immunofluorescence aura une incidence non négligeable sur le plan financier. On peut estimer le coût d'une recherche à 15,00 F. environ. D'autre part, compte-tenu de la mobilité actuelle de la population environ 5 à 10 % des flacons devront être contrôlés ce qui représente un coût global pour la transfusion française compris entre 1 950 000 et 4 500 000 francs.

Il apparaît donc que cette technique dans sa forme actuelle sera difficile à généraliser pour le dépistage systématique des donneurs dangereux et qu'une

étude approfondie de ses diverses incidences devra être effectuée par les services compétents avant d'être rendue obligatoire.

Toute solution d'autorité à l'heure actuelle n'apporterait qu'une sécurité relative pour les receveurs et compliquerait certainement la tâche déjà difficile des centres de transfusion sanguine.

A la fin de cette revue des différents moyens de prévention nous voyons combien il est difficile de mettre en oeuvre un système donnant toute garantie sans apporter de contraintes à la transfusion sanguine.

Nous voyons que toute méthode à ses inconvénients.

Cependant, il est indispensable d'améliorer la législation actuelle afin d'accroître la sécurité transfusionnelle. Etant donné les problèmes posés par la généralisation de l'immunofluorescence, nous pensons qu'il faut porter nos efforts sur l'interrogatoire et l'examen clinique des donneurs. Cet interrogatoire devrait retenir non plus seulement la notion d'antécédent palustre, souvent ignorés ou oubliés, mais celle de séjour en zone d'endémicité. Les donneurs ayant séjourné même pour une brève durée en territoire impaludé seraient exclus du don d'éléments figurés du sang pendant une période de 3 ans.

Cette méthode permettrait d'éliminer la grande majorité des cas de paludisme transfusionnel dus à *plasmodium falciparum* dont on connaît la gravité. Ce *plasmodium* ayant une durée de vie qui ne dépasse que rarement 3 ans. Ceci à condition que le donneur ne soit pas retourné en zone d'endémicité pendant les 3 ans.

Enfin, il faut avoir présent à l'esprit que la transfusion sanguine est un geste thérapeutique souvent indispensable, souvent irremplaçable, mais qui n'est pas sans danger. Ces dangers doivent être connus, mais ne doivent pas faire renoncer à la transfusion quand elle s'impose. De plus, les complications sont relativement rares en particulier en ce qui concerne le paludisme transfusionnel. C'est ainsi qu'au centre de transfusion de Saint-Etienne nous avons obtenu les résultats suivants :

- en 1973, pour 36 387 flacons on a trouvé : sur 27 recherches de paludisme par immunofluorescence demandés : 3 positives, alors qu'on avait : 16 Bordet Wasserman positifs dont 11 avec Nelson positifs, 15 antigènes HB, positif; et 12 anticorps.
- en 1974, pour 37 491 flacons on a trouvé sur 37 recherches de paludisme par immunofluorescence 2 positifs seulement, alors qu'on avait 7 Bordet Wasserman positifs dont 1 avec Nelson positif ; 10 antigènes HB positifs et 19 anticorps.
- en 1975, pour 38 422 flacons on a trouvé sur 28 recherches de palu-

disme par immunofluorescence 3 positifs ; alors qu'on avait : 15 Bordet Wasserman positifs dont 2 avec Nelson positif ; 27 antigènes HB positifs et 3 anticorps.

ETUDE CLINIQUE

Comme nous l'avons vu au cours du chapitre précédent, il n'existe pas de prévention parfaite. En conséquence, le paludisme transfusionnel doit être évoqué devant toute complication post-transfusionnelle. En effet, si dans la majorité des cas, le paludisme transfusionnel se traduit cliniquement comme un paludisme spontané, il existe des formes cliniques trompeuses qui parfois sont fatales.

1. Etude clinique

a. L'incubation

L'incubation est fonction de 3 constantes :

- la variété de plasmodium ;
- la concentration de plasmodium dans le sang injecté ;
- la voie d'inoculation qui, dans le cas du paludisme transfusionnel, est la voie intra-veineuse le plus souvent.

Les chiffres varient suivant les auteurs et les séries de cas étudiées. La statistique la plus sérieuse est celle faite, sur 112 cas de paludismes transfusionnels, par BRUCE-CHWATT en 1972. Elle donne les résultats suivants :

P. falciparum	10,5	±	4,9 jours
P. malariae	41,1	±	21,3 jours
P. vivax	16,6	±	8,2 jours

on constate donc que le paludisme transfusionnel a une durée d'incubation voisine de celle du paludisme naturel.

b. Symptomatologie

Comme pour le paludisme naturel les deux signes essentiels de primo-invasion sont la fièvre et la splénomégalie.

1. Forme à fièvre continue

Après quelques signes divers tels que asthénie, courbatures et céphalées (*falciparum*), la température s'élève à 39-40°. Cette fièvre peut être en plateau mais le plus souvent elle est ondulante, irrégulière, avec parfois des clochers fébriles en fin d'après-midi, elle peut prendre un aspect sub-fébrile à 38° avec quelques clochers anarchiques ou un rythme tierce.

Donc cette courbe est assez anarchique mais le plus souvent avec des clochers le soir s'accompagnant de frissons initiaux rappelant l'étiologie palustre.

Cette température cède en Lysis en 5 à 10 jours la plupart du temps et réapparaît quelques jours plus tard sous formes d'accès rythmés si le diagnostic n'a pas été fait.

Dans quelques cas (comme dans notre observation) qui sont dus à *P. falciparum*, on a une aggravation progressive avec température élevée, céphalées importantes, obnubilation, état comateux et collapsus cardio-vasculaire réalisant le tableau clinique d'accès pernicieux. On peut parfois aboutir à un état de délire avec aspect psychiatrique.

Ce tableau s'accompagne de douleurs abdominales siégeant dans l'hypochondre droit, de diarrhée et de vomissements.

L'examen montre une splénomégalie qui n'est pas constante (1 cas sur 2 environ). L'hépatomégalie est beaucoup plus rare. Par ailleurs, il peut exister un léger ictère conjonctival et une protéinurie.

L'état général est altéré, le pouls accéléré et la tension artérielle chute.

2. Forme à accès fébriles rythmés

Cette forme apparaît parfois d'emblée. Le plus souvent elle succède à un épisode de fièvre continue. Leur évolution est celle de tout paludisme avec sensations de froid, frissons, céphalées, augmentation de la température. Le tout dure 1/2 heure avec retour à la normale en 2 à 3 heures. On retrouve les mêmes signes cliniques d'accompagnement.

3. Forme à accès pernicieux

C'est la forme neurologique due à *P. falciparum*. Comme pour le paludisme spontané elle peut suivre un épisode de fièvre continue ou de fièvre tierce maligne. Mais le début peut être brutal.

Il s'agit de troubles de la conscience qui évolue rapidement vers l'état comateux, coma agité avec abolition des réflexes ostéotendineux, absence de si-

gne de Babinski, mydriase unilatérale ; puis délire et confusion. Parfois il existe un état hypertonique avec signe de BABINSKI et mouvements cloniques. Parfois il existe des troubles respiratoires. Dans notre observation on pouvait également noter un collapsus cardio-vasculaire avec chute tensionnelle, pouls imprenable, tachycardie, polypnée et oligurie.

Enfin, il existe des formes intermédiaires entre l'accès banal et l'accès pernicieux.

4. Forme à fièvre bilieuse intermédiaire hémoglobinurique

- il s'agit d'une hémolyse importante avec hémoglobinurie. Elle apparaît soit au cours d'un accès ou d'une série d'accès, soit d'emblée en relation avec *P. falciparum*. L'examen montre des conjonctives pâles et ictérique et une splénomégalie. Il s'agit d'une anémie hémolytique. Ce tableau peut se compliquer d'anurie ou d'insuffisance rénale.

5. Forme de l'enfant

Chez l'enfant les tableaux cliniques sont variés : il peut s'agir d'un retard staturo pondéral, d'un état anémique persistant, d'une fièvre continue ou de clochers hyperthermiques plus ou moins anarchiques. Des épisodes convulsifs peuvent se voir. La splénomégalie et les troubles digestifs sont pratiquement constants.

6. Formes liées aux différentes espèces plasmodiales

P. falciparum est de loin le plasmodium qui entraîne les formes les plus sévères. Cependant *P. vivax* et *P. malariae* peuvent entraîner de sérieuses complications sur un terrain fragile (nourrissons).

2. Diagnostic différentiel

Suivant la forme clinique on aura plusieurs diagnostics possibles :

1. Formes digestives

Associant diarrhée, vomissements, température élevée, splénomégalie, chute tensionnelle font évoquer la typhoïde.

2. Formes angiocholitiques

Associant douleur de l'hypochondre droit, température élevée, ictère,

élévation de la bilirubine font évoquer la cholécystite aiguë.

3. Formes encéphaliques, méningées, neurologiques

Associant céphalées, raideurs méningées, obnubilation, vomissements, température élevée qui peuvent évoquer toute une pathologie neurologique : méningite, abcès du cerveau, hémorragie méningée, etc...

4. Formes psychiatriques

Associant délire et obnubilation comme dans notre observation.

5. Formes urinaires

Associant douleurs lombaires, frissons, hyperthermie font évoquer une pyélonéphrite ou une colibacillose.

6. Formes hématologiques

Posant le problème d'une anémie hémolytique surtout lorsqu'il n'y a pas d'hyperthermie associée.

7. Formes où la symptomatologie est rattachée à la maladie initiale ou à une complication infectieuse d'un geste chirurgical.

- c'est ainsi que le diagnostic de septicémie est posé bien que les hémocultures soient négatives. La température baissant spontanément sous antibiotiques. En fait, quelques jours plus tard, l'hyperthermie réapparaîtra.

- c'est ainsi qu'on évoquera une endocardite infectieuse après une intervention avec circulation extra corporelle, on évoquera une salpingite à la suite d'un curetage, etc...

3. Diagnostic biologique

a. Examens directs

On recherche l'hématozoaire dans une goutte de sang traité :

. Goutte épaisse

C'est le moyen de dépistage le plus classique ; il permet une concen-

tration maximum de parasites dans un minimum de surface. Néanmoins le diagnostic ne sera porté que si le sang contient plus de 10 hématozoaires au mm³. D'autre part les procédés de fixation utilisés rendent impossible la détermination du type de plasmodium.

. Frottis

Il ne permet qu'exceptionnellement de porter un diagnostic d'espèce mais par contre est indispensable pour définir la variété. C'est pourquoi, lors d'enquêtes épidémiologiques en zone d'endémicité, l'association frottis mince, goutte épaisse sur une même lame sera systématique.

b. Examens indirects

. Désordres biologiques

anémie :

non spécifique de type hémolytique normo ou hypochrome avec anisocytose et poikilocytose. Elle est due à la destruction des globules rouges par les plasmodiums intra érythrocytaires et par la phagocytose qui porte également sur les hématies non parasitées au niveau des organes profonds.

leucocytose :

il existe au début une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles qui est suivie en fin d'accès par une leucopénie.

bilirubine :

elle est élevée en rapport avec l'hémolyse.

. Tests immunologiques

Ils ne sont pas utilisés dans la détection d'un paludisme de primo invasion.

TRAITEMENT

Il ne pose pas de problèmes particuliers.

Nous utilisons essentiellement les amido-4-quinoléines, sous forme de CHLOROQUINE à raison de 10 mg/kg/jour pendant 5 jours avec plafond de 600 mg en 2 ou 3 prises.

En cas d'ennuis digestifs, on injectera 0,300 g de CHLOROQUINE en intra-musculaire, dose qui sera renouvelée après 12 heures. Le deuxième jour on injectera une seule ampoule de 0,300 g et on passera au traitement per os dès que possible.

Chez l'enfant la dose parentérale ne dépasse pas 7 mg/kg. chaque 12 heures. Cette voie ne doit pas être utilisée avant l'âge de 3 ans. Des accidents nerveux mortels ont été signalés. On s'adressera à la Quinine de préférence.

La fièvre et la parasitémie doivent disparaître en moins de 7 jours. La persistance d'une parasitémie doit faire soupçonner une résistance, on utilisera alors les sels de Quinine. Ces sels de Quinine seront poursuivis jusqu'à sédation de la fièvre puis diminués de moitié et poursuivis encore quelques jours.

CONCLUSION

A la suite d'un cas de paludisme post-transfusionnel dû à *plasmodium falciparum*, survenu chez un receveur de la région stéphanoise, nous avons été amené à envisager le paludisme transfusionnel dans son ensemble et à étudier les différents moyens préventifs proposés.

Nous avons exposé notre observation, observation qui nous a semblé originale du fait que les examens par immunofluorescence pratiqués chez le donneur suspect, originaire de Haute-Volta, sont demeurés négatifs ; alors qu'il était la seule source de contamination possible.

Après un bref rappel historique et parasitologique nous avons étudié plus particulièrement la répartition géographique du paludisme post-transfusionnel et celle des différentes espèces plasmodiales. Répartition qui doit être présente à l'esprit de tous les médecins chargés du contrôle médical des donneurs de sang.

Puis nous avons étudié les différents moyens de prévention au niveau des donneurs, du sang prélevé et des receveurs. Nous avons vu que certaines méthodes étaient irréalisables dans nos régions (chimio prophylaxie des donneurs et des receveurs). Nous avons étudié les problèmes posés par l'utilisation de façon systématique de l'immunofluorescence. Problème de fiabilité de l'Examen comme le montre notre observation ; problèmes liés à l'obtention des résultats et enfin problèmes financiers non négligeables.

Nous avons insisté sur l'importance de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Il nous semble que l'effet doit porter sur ce point bien qu'il ne soit pas sans lacunes.

Enfin, étant donné que nous n'apportons aucune solution, nous avons fait un rappel clinique. Le diagnostic de paludisme transfusionnel devant être évoqué par le médecin transfuseur devant toutes complications post-transfusionnelles. Nous avons insisté particulièrement sur les formes cliniques parfois très trompeuses.

Le paludisme transfusionnel est une pathologie qui a fait l'objet, depuis plusieurs années, de nombreuses publications. En fait il s'agit d'une pathologie rare qui ne doit pas être pour autant ignorée, mais être remise à sa juste place dans le cadre des maladies transmissibles par la transfusion sanguine (en particulier l'hépatite virale et syphilis). La mortalité liée à cette com-

plication est faible et la plupart du temps elle a été consécutive à un diagnostic tardif. En effet, dans la majorité des cas, même les plus graves liés à une infestation à *plasmodium falciparum*, le traitement approprié apporte une guérison (comme le montre notre observation).

Enfin tout médecin transfuseur doit avoir à l'esprit que la transfusion sanguine demeure et demeurera un geste thérapeutique souvent irremplaçable mais qui comporte tout naturellement des risques dont l'importance doit être appréciée en regard de l'efficacité attendue.

Le Président de la Thèse,

Professeur L. REVOL

VU, le Directeur de l'U.E.R.
de Médecine,

J.R. LACOUR

VU et PERMIS d'IMPRIMER

LYON, le 29 octobre 1976

Le Président de l'Université Claude Bernard,

Professeur D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ACKERMAN V., FILATON A.
On the possibility of preventing transmission of malaria by blood transfusion.
J. Trop. Méd. Hyg. (1934) 32 49/57.

- 2 - ALLISON A.C.
Genetic factors in resistance against malaria VIII^e congrès intern.
Med. Trop. Téhéran (1968) C.R. p. 1332.

- 3 - AMATONETO V., CAMARGO M.E., REBONATO C.
Report of a post blood transfusionel malaria case with identification of the slightly infected donor by means of the immunofluorescence blood reaction.
Rev. Inst. Med. Trop. (1970) 12 - 423/426.

- 4 - AMBROISE THOMAS R.
L'immunofluorescence dans le diagnostic direct et indirect des parasitoses. Application à la toxoplasmose.
Thèse médicale, Lyon 1963. 160 p. 155 réf.

- 5 - AMBROISE THOMAS P.
Les acquisitions et les perspectives de l'immunofluorescence en parasitologie.
J. Médical Lyon 1965, 1078 1055 1068.

- 6 - AMBROISE THOMAS P., COUDERT J.P., GARIN J.P., SALIOU P., MINJAT M.
Utilisation du plasmodium cynomolgi bastianelli dans la sérodiagnostic par immunofluorescence des paludismes humains.
Bull. Soc. Path. Exot. (1965) 58 630/639.

- 7 - AMBROISE THOMAS P., COUDERT J., GARIN J.P., MINJAT M., RIGAUD A.
Perspectives nouvelles pour l'immunologie paludéenne (à propos de 565 examens effectués par la technique des anticorps fluorescents).
Bull. Soc. Path. Exot. (1966) 59 558/570.

- 8 - AMBROISE THOMAS P.
Etude séro-immunologique de 10 parasitoses par les techniques d'immu-

nofluorescence.

Thèse méd. Lyon 1969, 645 pages.

- 9 - AMBROISE THOMAS P., GARIN J.P., KIEN-TRUONG T.
Intérêt de l'immunofluorescence dans le dépistage et l'étude épidémiologique de paludismes humains.
Bull. Org. Mond. Santé (1971) 44, 699/706.
- 10 - AMBROISE THOMAS P., KIEN-TRUONG T., SALOU P.
L'immunofluorescence indirecte dans le sérodiagnostic du paludisme. Modalités techniques et principaux résultats.
Rev. Inst. Pasteur LYON (1970), 2, 275/287.
- 11 - American Association of blood banks
Standards for blood banks and transfusion services.
5^e éd. Chicago (1970).
- 12 - ANDRE R., et REVIRON J.
Incidents et accidents dûs au sang et aux dérivés du sang.
Revue du Prat. (1961) 11, 22, 2229-2230.
- 13 - ANDRE R., DREYFUS B., SALMON C.
Incidents et accidents de la transfusion sanguine.
Masson éd. (1956).
- 14 - ANDRE R. et GANDRILLE-OURSEL M.C.
Transmission du paludisme par la transfusion sanguine.
Transfusion (Paris) (1962) 5. 34. 309/310.
- 15 - ATIENZA R.Y.
I. Philippines Med. Associ.
(1955), 31, 6, 266/270.
- 16 - AZOUELOS T.
Paludisme transfusionnel.
Bicolore, Labo Roussel, Paris édit. (1970) 77. 10/16.
- 17 - BALL Ch.
In vitro culture of the mosquito phase of avian malaria.
J. Parolite (1964) 50 3/10.
- 18 - BASSET M., KREMER M. et CALLOT J.
Réflexions sur deux cas de paludisme observés à Strasbourg.
Strasbourg Méd. (1968) 191/195.

- 19 - BERNARD T., RUFFIE J.
Hématologie géographique.
Masson et Cie II. 115/132.
- 20 - BERTAUD Ph.
Paludisme post-transfusionnel et sa prophylaxie.
Thèse Lyon (1967) n° 187.
- 21 - BERTRAND A., JANBON F., JOURDAN J., MILANE F.
Complications infectieuses dues aux liquides perfusés.
Expansion scientifique française, Editeur Paris (1973) 72/75.
- 22 - BLACK R.H.
Investigation of blood donors in accidental transfusion malaria
plasmodium vivax, falciparum and malariae infections.
Méd. J. Australia, (1960) 46, 2, 446/449.
- 23 - BOGAIR N. et HIRSCH W.
Quatre cas de maladie dus à des transfusions sanguines chez des en-
fants.
C.E. IVè congrès Sté Intern. Transf. sang. Lisbonne (1951), 110/125.
- 24 - BOUDIN J. et LAFONTAINE F.
A propos de la recrudescence récente de paludisme dans le personnel
navigant de l'Aviation commerciale.
Conc. Méd. (1961) 83 4687/4688.
- 25 - BOUVRY M.
Prévention de la transmission des maladies infectieuses par la trans-
fusion sanguine.
Presse médicale (1964) 72, 1, 37/38.
- 26 - BOVENTER K.
Über des Verhalten der Malaria parasiten in Konservierten Blut.
Ztschr. Tropen-Parasit- (1949) 1. 21/101 (trop. dis. Bull.
(1949) 46 799/800.
- 27 - BOYD M.G.
Some characteristics of artificially induced vivax malaria.
Amer. J. Trop. Med (1940) 20.2. 269/278.
- 28 - BOYD M.F.
Observations on naturally and artificially induced quartan malaria.
Amer. K. Med. Trop. (1940) 20.6. 749/798.
- 29 - BOYD M.F.
Epidemiology of malaria in malarology.
Boyd M.F. ed. (1949) Philadelphie et Londres Sanders 1. 551/608.

- 30 - BREWER T.E., FLANIGAN W.J., QUITTNER H. and HERRON J.T.
Induced Malaria (case 16)
Malaria surveillance (1970° US. Dpt of H.S.W., C.D.C. Atlanta,
Ga, Annual report, may 1971, 18/19.
- 31 - BRIZARD C.P., FRAISSE H., LOMESSY A.
Paludisme transfusionnel. Lyon Med. (1975) 806/810.
- 32 - BROOKS M.H., HEALY G.R., MELVIN D.M.
Staining plasmodium berghei with fluorescence tagged antibodies
Rev. VI. Intern. Cong. Trop. Med. et Malaria (1959).
7. 59/60.
- 33 - BROOKS M.K. and BARRY K.G.
Fatal transfusion malaria
Blood (1969) 34, 6, 806/810.
- 34 - BRUCE-CHWATT L.J.
Transfusion malaria.
Brit. Med. J. (1967) 4, 5581/5741.
- 35 - BRUCE-CHWATT L.J.
Rapport technique (1967) n° 374.
Wrld. Hlth. Org.
- 36 - BRUCE CHWATT L.J.
Some tropical hazards of blood transfusion.
Rev. Intern. Service Santé Armées (Paris) (1970) 43 7/8 587/593.
- 37 - BRUCE CHWATT L.J.
Blood transfusion and tropical disease.
Trop. Dis. Bull. (1972) 69 825/862.
- 38 - BRUCE CHWATT L.J.
Paludisme transfusionnel. Symposium sur la recherche du paludisme.
Wrld. Hlth. Org. Rabat (1974) 50 3/4 337/345.
- 39 - BURNE J.C.
Malaria by accidental inoculation.
Lancet 1970 2. 7679, 936.
- 40 - BURGOT P., GARBAY M., LEVY E.
Nécrose gastrique chez une malade porteuse de hernie diaphragmatique
associée à un kyste bronchogénique et compliquée de paludisme post-
transfusionnel.
Mem. Acad. Chir. (1958) 84 266/270.

- 41 - BURNE J.C., DRAPPER C.C.
Accidental self inoculation with malaria.
Trans. R. Soc. Trop. Hyg., (1971) 65. 1.
- 42 - BUTCHER G.A., COHEN S.
Symposium on the role of serum antibodies in malarial immunity.
Trans. R. Soc. Trop. Hyg. (1971) 65 125/135.
- 43 - CALLOT J., MIECH G., KREMER M.
Nouveau cas de paludisme transfusionnel.
J. Med. Strasbourg (1970) 2. 133, 13x.
- 44 - CARBON C.
Le paludisme pernicieux post-transfusionnel. Colloques de l'Hôpital
Claude Bernard, en l'année de Réanimation Médicale (1970). Sous la
Direction de VIC-DUPONT n° 1341. Flammarion Paris édit. 121/122.
- 45 - CARRESCIA P.M.
Malaria transfusione : possibilità di profilassi.
Rev. Malar. (1960) 39, 209/220.
- 46 - DE CARVALHO R.
Bol. Soc. Med. Quer. Sao Paulo - 1930 - 13 457/460.
- 47 - CENTER FOR DISEASE CONTROL, MALARIA Surveillance annual
summary (1972). Atlanta, 6ème 1973.
- 48 - CHARMOT G.
Le paludisme.
Encyclo. Méd. chir. (1971), Maladies infectieuses 2, 1437/1456.
- 49 - CHEN J.H., WU Y.K.
Transfusion malaria and its prevention by quinine therapy.
Chinese Med. J. (1946) 64 309/314.
(trop. dis. Bull. (1948) 45 143/144).
- 50 - CHOCINE V., PRUDHOMME R., KOECHLIN D.
Floculation du sérum dans l'eau distillée et réaction de HENRY.
CR. Soc. Biol. 1943 116 1255/1257.
- 51 - CIUCA M.
Rev. Malar. 14 (6) 5/31 (1935)
- 52 - CIUCA M., LUPASCU G., DUPORT M., BOSSIE-AGAVRILOAEI A., CONSTAN-
TINESCU P., SPINU I., ALDEA M., SMOLINSEHI M.
Eradication du paludisme en Roumanie.
Edit. Med. Rep. Popul. Roum. 1966.

- 53 - COKKINOS D., KONTAXIS A., VOLIKAS Z., SKALKEA
Transfusion induced malaria after open heart surgery. Report of a case.
J. cardiovascul. surg. (1961) 12 499/500.
- 54 - COLLINS W.E., JEFFRERY G.M., SKINNER J.C.
Fluorescent antibody studies in human malaria.
Amer. J. Trop. Méd. Hyg. (1964) 13 777/785.
- 55 - CONRAD M.E.
Malarial transfusions.
Ann. Intern. Méd. (1960) 67 676/677.
- 56 - COONS A.M., KAPLAN M.H.
Localisation of antigens in tissue cells. Improvements in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody.
J. exp. Med (1950) 91 1/13.
- 57 - CORELLI F., PULITANO E.
La transfusion di sangue e di plasma.
Soc. ed. Universo. Roma (1951).
- 58 - CORRADETTI A.
Path. exot. (1955) 48 552/564.
Documents de travail O.M.S., ME/SGPM/Inf. 68/2.
- 59 - COUDERT J., GARIN J.P., AMBROISE THOMAS P., SALION P., LU HUYNH-THANK
L'immunofluorescence dans le sérodiagnostic des paludismes humains expérimentaux et spontanés.
Bull. Soc. Path. exot. 1965 58 188/207
- 60 - COVELL G., NICOL W.D.
B. Med. Bull. 1951 8. 51 (trop dis. bulls (1952) 49 355/356).
- 61 - COVELL G.
(1960) Bull. org. Mond. Santé 22 605/619.
- 62 - CREYX J., LENG-LEVY, LABORIE G.
Le problème des réminiscences tardives des paludismes humains.
Presse méd. 1955 63 n° 42 p. 877/878.
- 63 - CZAPEK E.E., BARRY D.W., GRYBOSKI J.D.
Malaria in an infant transmitted by transfusion.
J.A.M.A. 1968 204 230/231.

- 64 - DANZIGER S.I.
Transfusion Malaria.
Lancet (1970) 2. 312/315.
- 65 - DAUPTAIN T., CHOUT R., RECEVEUR M., AYED K., JAULMES
DEGEORGES M., MATTEO J.
Paludisme à plasmodium falciparum après circulation extra-corporelle.
Coeur et Médecine interne (1974) 13 181/184.
- 66 - DAURIAC J.
Paludisme post-transfusionnel.
Thèse méd. Brest (1975)
- 67 - DECOURT Ph.
Récidive de paludisme à 9 ans de distance ; transfusion de sang,
transmission de paludisme aux donneurs ; dangers des transfusions
aux colonies.
Rev. Med. Hyg. Trop. 1931 23 32/37.
- 68 - DIKE A.
Two cases of transfusion malaria.
Lancet (1970) 2. 72/73.
- 69 - DIKE A., DRAPER C.
A case of transfusion malaria due to plasmodium falciparum with
antibody studies of the donors.
Trans Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. (1970) 1/3.
- 70 - DOVER A.S., GUINEE V.F.
Malaria transmission by leucocytes component therapy.
J.A.M.A. 1971 12. 1701/1702.
- 71 - DOVER A.S., SCHULTZ M.G.
Transfusion induced malaria.
Transfusion 11. 353/357.
- 72 - DUFLO B.
A propos de quelques cas de paludisme chez des Français qui n'ont
jamais quitté la métropole.
Encycl. Med. chir. Mal. Infectieuses (1971)
Fas. 1. 8089 A. 10.
- 73 - DUHANINA N.N. and ZUKOVA T.A.
Transmission of malaria by blood transfusion : and epidemiological
study in the U.R.S.S.

- 74 - DUIZABO Ph., ROMANO Ph., USDIN J.P., BARBIZET J.
Paludisme post-transfusionnel avec troubles psychiques importants.
Canc. Med. 1974 96-34 5022/5024.
- 75 - FAN P.C.
Transfusion malaria. Report of one case chinese med. J. (1958).
5. 26/28.
- 76 - FISCHER W.J., YORK C.L.
New Engl. J. Med. 1946 235 411/413.
- 77 - FISCHER G.U.
Recent trends in malaria in the visited states. Bull. N.Y.
Acad. Med ; 1969 45 1023/1025.
- 78 - FISCHER G.U., SCHULTZ M.G.
Unusual. Hort. Parasite relation ship in blood donors responsable
for transfusion induced falciparum malaria.
Lancet 1969 2. 716/718.
- 79 - FISCHER G.U., GORDON M.P., LOBEL H.O., RUNICK L.
Malaria in soldiers returning from Viet-Nam epidemiologic
therapeutic and clinical studies.
Am. J. Trop. Med. Hyg/ 1970 19. 27/39.
Trop. Dis. Bull., 1971, 68, 413/414.
- 80 - FISCUS W.G., HALL J., POWELL F.J.
Induced malaria, malaria surveillance 1970 U.S. Dpt of HEW.
CDC. Atlanta ga ; annual report (May 1971) 18/20.
- 81 - FLAUN E.
Zu den defahren des bluttransfusion.
Wien. Klin. Wechr 1929 17 589/590.
- 82 - FOASSO M.F.
A propos d'un cas de paludisme transfusionnel grave à manifestations
hémolytiques.
Thèse Med. 1974, n° 4.
- 83 - GARIN J.P., AMBROISE THOMAS P., SALIOU P.
Diagnostic sérologique du paludisme par la méthode des anticorps fluo-
rescents.
Presse Med. 1965, 73 1847/1852.
- 84 - GARIN J.P., AMBROISE THOMAS P., KIEN TRUONG SALIOU P.
Evolution des anticrops fluorescents au cours du paludisme humain
par malariathérapie (à P. vivax).
Bull. Org. Mond. Santé 1971 44 689/698.

- 85 - GENTILLINI M.
La parasitologie en 1972.
Concours méd. 1972 94. 46 7751/7757.
- 86 - GENTILLINI M., DUFLO B., CARBON C.
Médecine tropicale.
Flammarion médecine Sciences 1973.
- 87 - GERHARDT C.
Über intermittenten simfungen.
Ztshr. Klin. Méd. 7. 372/377.
- 88 - GIROUD M., PAGE G., PATEN G., SEIGNEURIC A., JACQUIOT A.
Une nouvelle observation de paludisme transfusionnel à plasmodium falciparum.
Lyon Médical (1975).
- 89 - GOLDSMIDT J.M., LOWE R.F., ROGERS S.
The transmissions of blood parasites via blood transfusion.
Centr. Afr. J. Méd. (1974) 20 23/30.
- 90 - GORDON E.F.
Accidental transmission of malaria through administration of stored blood.
J.A.M.A. (1941) 116 1200/1202.
- 91 - GRANDT D.B., PERINPANAYAGAM M.S., SHUTE P.G. and ZEITLIN R.A.
A case of malignant tertian (plasmodium falciparum)
Malaria after blood transfusion.
Lancet (1960) 2. 469/471.
- 92 - GROUSSIN P., AVRIL J., DUPIN M.
Paludisme transfusionnel, intérêt de sérodiagnostic de dépistage.
Sem. Hôp. Paris, (1973) 49 2305/2308.
- 93 - GUAZZI M., GRAZI O.
Considerazioni sur un caso di malaria quartana recidivante dopo 53 anni di latenza.
Riv. Malariol. 1963 42 55.59 trop. dis. bull. 1964 61, 11-12.
- 94 - GUBB A.S.
Accidental transference of the malarial parasite in the course of transfusion.
Brit. Med. J. 1919 2 74/75.

- 95 - HARVIER P., DE BRUN R., LAFITE A.
Bull. et mém. soc. Med. Hôp. Paris (1934) 9 423/428.
Paludisme après transfusion.
- 96 - HAWORTH J.
Techniques de cultures applicables aux stades érythrocytaires des
parasites du paludisme.
Bull. Org. Mond. Santé (1973) 48 355/372.
- 97 - HENDRICKS H.
Proc. Med. Inst. Chicago Jan (1935) 30 cas.
- 98 - HENRY A.F.X.
Contribution à l'étude sérologique de l'infection palustre.
Rapport au congrès pour l'avancement des sciences.
Constantine 1927.
- 99 - HUTTON E.L., SHUTE P.G.
The risk of transmitting malaria by blood transfusion.
J. Trop. Med. thyg. 1939 42. 20. 309/312.
- 100 - JACQUIOT P.
Paludisme post-transfusionnel. 2 nouveaux cas et critique des tech-
niques de prévention.
Thèse de médecine LYON (1975).
- 101 - JEFFREY G.M. and RENDTORFF R.C.
Reservation of viable human malaria sporozoites by low temperature
freezing.
Exp. Patosit 1955 4. 445/453.
- 102 - KAGAN I.G., MATHEWS H., SULZER A.J.
The serology of malaria. recent applications.
Bull. N.Y. acad. Med. 1969 45 10 1027/1042.
- 103 - KAMEL Mohama
A propos d'un cas de paludisme transfusionnel. Intérêt de l'immuno-
fluorescence dans le dépistage des donneurs suspects .
Thèse de Tours (1972).
- 104 - KLIMAN A.
Malaria and blood transfusion.
Transfusion (1973) 13. 253/254.
- 105 - KUHNEL M.
Contribution à l'étude du paludisme post-transfusionnel chez le nour-
risson à propos de 3 observations.
Thèse de Méd. Paris Cochin Port-Royal 1972.

- 106 - KUVIN S.F., TOBIES S.E., EVANS C.B., COAT NEY G.R., CONTAGOS P.D.
Production of malarial antibody. Determination by the fluorescent antibody technique.
J. Amer. Med. Ann. 1963 184 943/945.
- 107 - LANGUILLON J.
Communication personnel avril 1963 à J. SCHNEIDER
Transfusion T.V.I. n° 2 (1963) p. 84.
- 108 - LEIBOWITZ A., HOUSTON W.E., FREEBORN R.F., SMITH C.D., LILLIE H.J., GOLDSTEIN J.D.
The prevalence of malarial fluorescent antibodies in Viet-Nam returns with no history of overt malaria.
Milit. med. 1969 134. 1344/1347 (trop. dis. Bull. 1970. 67. 922/923).
- 109 - LENOBLE R., RICOSSE J.H., PICQ J.J.
Etude sur le traitement du paludisme à plasmodium falciparum dans la région de Bobodidlasso, Haute-Volta.
Bull. org. Mond. Santé 1973 49. 149/154.
- 110 - LENTINI D., TEECE T.
Recidiva a lunga scadenza di infezione malaria quartana.
Riv. Malariol. 1955) 35. 259/265.
- 111 - LEPES I.
Induced malaria in yougoslavia transmitted accidentally by blood transfusion.
Bull. O.M.S. 1965 33. 856/858.
- 112 - LESNE E., CAYLA A., LICHTENBERGER.
Paludisme d'inoculation chez un nourrisson de 7 mois après injection de sang paternel.
Rev. Palud. Med. Trop. 1939 1. 92/94.
- 113 - LIEGE R.
C.R. 1er congrès Intern. Transf. sang Rome (1935)
- 114 - LINHARD J., DIEBOLT G., AYITE E.
Particularités médicales des transfusions sous les tropiques.
Bull. Soc. med. afr. noire Langue Fr. 1973 18. 293/297.
- 115 - LOBEL H.O.
Transfusion malaria in the U.S.A. (amer. ass. blood. bnaks unpublished document).
"in trop. dis. bull. 1972 825/862)."

- 116 - LOBEL H.O., MATHEWS H.M. and KAGAN I.G.
Interpretation of I.M.A. titres for the malaria epidemiology.
Bull. Wld. Hlth. Org. 1973 49. 485/492.
- 117 - LOBEL H.O.
Donor identification in transfusion malaria
New Engl. J. Méd. 1969 280 9 509/510.
- 118 - LOPEZ ANTONOAO F.J.
Falciparum malaria antigen slides for indirect immunofluorescence
test mode from in vitro cultures.
Trans. R. Soc. trop. med. hyg. 1974 68 257/260.
- 119 - LOZNER E.L., NEWHOUSER L.R.
Studies of transmissibility of malaria by plasma transfusions.
Amer. J. Med. Scient. 1943 206 141/146.
- 120 - LUPASCU G. et coll.
Valeur de la réaction d'immunofluorescence dans le dépistage des
parasitémies asymptomatiques à plasmodium malariae.
Bull. O.M.S. 1967 36 485/490.
- 121 - LUPASCU et coll.
Bull. O.M.S. 1969 40 312/319.
- 122 - MAC GREGOR I.A., CARRINGTON S.P., COHEN S.
Treatment of East African Plasmodium falciparum malaria with west
african human globulin.
Trans. roy. s. Trop. Med. Hyg. 1963) 57 170/175.
- 123 - MAC GREGOR I.A., WILLIAMS K., VOLLER A., BILLEWICZ W.Z.
Immunofluorescence and the measurement of immun response to hyperen-
demic malaria. Trans. Roy. Soc. Prop. Med. Hyg. 1965. 59 395/414.
- 124 - MAHMOOD A.
Prolonged latent period with plasmadium falciparum infections.
Brit. med. J. (1966) 1. 544/545.
- 125 - MALLINS W.S., ALTER A.A.
Post-transfusion malaria in a new born post graduate medecine
(1973), 54, 219/220.
- 126 - MOHANNA K.
A propos d'un cas de paludisme post-transfusionnel.
Thèse méd. Tours 1972 n° 57.

- 127 - MORCOS W.M.
Morphological observations on various stage of *P. vivax* and *P. malariae* in blood preserved by refrigeration for transfusion
riv. Malariol. 1961 40 41/50.
- 128 - NABARRO D., EDWARD D.G.
Accidental transmission of malaria to a child by injection of blood.
Lancet 1939 2, 556/558.
- 129 - NEGhme A.
Accidental transmission of malaria by blood transfusion.
Bol. chile parasit. 1961 16. 2 44/48.
- 130 - NETTER L.
Un cas de paludisme accidentel.
Bull. Soc. Path. Exat. (1929) 22. 318/319.
- 131 - N'GUYEN BIN TAN
Paludisme transfusionnel (à propos de 4 cas).
Thèse médecine Poitiers (1972) n° 23.
- 132 - NIDEGGER L., MANWELL R.D.
Cultivation and physiology of erythrocytic stages of plasmodia.
Amer. J. Trop. Méd. Hyg. 1964 13. 162/166.
- 133 - NOBECOURT P., LIEGE R.
Transfusions sanguines et paludisme chez l'enfant.
Rev. col. Med. chir. (1932) 33, 65/72.
- 134 - O.M.S.
Rapport de la 2ème conférence européenne sur l'éradication du paludisme.
Tanger 1-8 mars 1962.
- 135 - O.M.S.
Prévention de la réintroduction du paludisme
Rapports techniques 1967 n° 374.
- 136 - O.M.S.
Rapports techniques 1969 n° 433.
- 137 - O.M.S.
Rapport technique n° 529.
- 138 - OSORIO A., COSTA A.
Revta. chin. pediat. 1932 3. 408/410.

- 139 - PANTELAKIS S.N., KARAKALIS A., DOXIADIS S.A.A.
Transfusion malaria Seven affected infants.
Clin. pediat. 1966 5. 543/546.

- 140 - PATE J.R., LONG W.E.
Fetel case of malaria MMWR-VS.
dpt. of new atlanta 1968 17. 149/150.

- 141 - PAUTRIZEL R.
Le dépistage biologique des affections transmissibles chez les donneurs de sang en zones tropicale.
Transfusion 1963 6 n° 2 215/230.

- 142 - PAYARD J., PAYARD J.M., RAUTLIN DE LA ROY et GIRAUD J.R.
Le paludisme transfusionnel. A propos d'un cas récent.
Rev. Fr. transf. 1970 13 181/187.

- 143 - PAYARD J., PAYARD J.M., SUDRE Y.
Paludisme post-transfusionnel.
Presse méd. (1971) 79 1859/1860.

- 144 - PETERSON D.R. et coll.
Transfusion malaria.
M M W R VS Dept of HEW, N.C.D.C. Atlanta Ga (1968) 927/928.

- 145 - PORTAL A.
A propos de formes graves du paludisme en France.
Ann. Méd. Int. (1971) 3. 397/403.

- 146 - RANQUE J.
Transmission des maladies infectieuses par transfusion.
Transfusion (Paris) (1965) 8. 91/150.

- 147 - RANQUE J.
Transfusion Tome 8. Supplément n° 1. Rapports et communications du 5ème Congrès international de transfusion sanguine. 117/130.

- 148 - RAYBAUD A., BALOZET P. et PENDARIES.
Paludisme autochtone du nourrisson par injection de sang maternel.
Arch. Fr. Pédiat. (1950) 7. 404/406.

- 149 - RIEKMANN K.H.
Asymptomatic malaria.
Lancet 1970 1. 7637 82/83.

- 150 - RIEKMANN K.H.
 Spotozoite induced immunity in man against an Ethiopian strain of
plasmodium falciparum.
 Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. Hyg. (1974) 68 258/259.

- 151 - ROGERS W.A., FRIED J.A. and KAGAN I.G.
 A modified indirect microhemagglutination test for malaria.
 Amer. J. Trop. Med. Hyg. (1968), 17, 804/809.

- 152 - ROSENBLATT J.E. and MARSH V.H.
 Lancet (1971) 2. 189.

- 153 - ROUSSVOAL J.
 Intérêt diagnostic du myélogramme dans le paludisme (à propos de 3
 observations).
 Thèse de Médecine LYON (1972) n° 231.

- 154 - RUBENSTEIN A.D., SHULMAN N.M. and MERRILL
 New Engl. J. Med. (1945) 233 234 (Trop. dis. Bull. 1946. 43.
 292).

- 155 - RUBERTELLI M. et DE BIASI R.
 La malaria post-transfusionnelle.
 Trans. del sanguin. (1965) 10. 2. 152/163.

- 156 - SACK G.
 Beitrag zur malaria mit langer inkubationzeit.
 Arch. Schiffs. U. Tropen Hyg. 42. 11. 503.

- 157 - SALEUN J.P., DAURIAC J.
 Résultat d'une enquête sur le paludisme post-transfusionnel en France
 entre 1960 et 1974.
 Séance de la Soc. Fr. Nat. Transf. Sang du 19.3.75.

- 158 - SALIOU P.
 Diagnostic sérologique du paludisme humain par immunofluorescence.
 Thèse Méd. Lyon (1964).

- 159 - SANKALE M., RUSCHER H., TOURE Y.
 Accidents et incidents de la transfusion sanguine et leur prévention
 dans un service de médecine à DAKAR.
 Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lang. Fr. 1973 18. 307/311.

- 160 - SAUTET J., RANQUE J.
 Problèmes posés par les donneurs de sang porteurs éventuels de plas-
 modiums en zones non endémiques.
 Transfusion (Paris) 1963. 6. 165/169.

- 161 - SAUTET J.
Y a-t-il possibilité de réimplantation du paludisme à FOS ?
Bull. Acad. Méd. (1972) 3. 645/648.
- 162 - SAUTET J.
Paludisme importé. Paludisme asymptomatique et déclaration du paludisme.
Press. méd. 1960. 68. n° 55 2139/2140.
- 163 - SCHNEIDER J.
Les maladies tropicales transmises par la transfusion sanguine.
Ann. Soc. Belge. Méd. Trop. (1963) 43. 4. 404/434.
- 164 - SCHNEIDER J.
Chimio prophylaxie des maladies tropicales transmises par transfusion sanguine.
Transfusion (Paris) 1963. 6. 175/189.
- 165 - SCHNEIDER J.
Actualités pharmacologiques. 3ème édit.
Masson Paris 1951 105/155.
- 166 - SCHNEIDER J. et HARTMAN
Paludisme et réaction de Henry dans le diagnostic du paludisme.
Bull. soc. Path. exot. (1955) 48. 552/564.
- 167 - SCHNEIDER J. et DARBON A.
Traitement actuel du paludisme.
Presse méd. (1964) 72. 18. 1073/1078.
- 168 - SCHNEIDER J.
Le paludisme dans la pratique médicale courante.
Rev. Prat. 1965 15. 2. 227/234.
- 167 - SCHNEIDER J., LAFONTAINE E.
1960 Presse médicale 38. 1667.
- 168 - SEANCE DE LA SOCIETE FRANÇAISE NATIONALE DE TRANSFUSION SANGUINE
Le paludisme post-transfusionnel.
Paris 1975.
- 169 - SELIGMAN S.J. CHOA M.S..
Transfusion induced falciparum malaria.
J.A.M.A. 1971 217 479/480.

- 170 - SERGUIEV P.G., TIBURSKAYA N.A. and VRUBLEVSKAYA O.S.
On the possibility of medicinal prophylaxis of quartan malaria
in blood transfusion by giving Galochin to the recipient.
Méd. Parazit (1963) 32 696/700.

- 171 - SERGUIEV P.G.
Communication à la 2ème conférence européenne sur l'éradication du
paludisme.
Tanger, 1-8 mars 1962.

- 172 - SETGUIEV P.G., DUHANINA N/N/, SHUKOVA and SARIKYAN S.Y.
Malaria in the U.R.S.S. in 1963. 1965 and aspects of work in mala-
ria prophylaxis in 1966.1970.
Méd. Parazit 1966 2. 781/785.

- 173 - SHOOKOFF H.B., WACHTEL L.M., PRATHER E.C., BARRY D.W., CHRIS-
TINE B. et coll.
Malaria blood transfusion induced cases.
MMWR VS Dept. of H.E.W. N.C.D.C.
Atlanta, Ga 1967 16, 50 421/422.

- 174 - SHUTE P.G.
Quiescent malarial parasites
Brit. Méd. J. 1960 730/731.

- 175 - SHUTE P.G. and MARYON M.
Imported Malaria in the united Kingdom.
Brit. Méd. J. 1969 2. 781/785.

- 176 - SINTON J.A.
J. Malar. Inst. India (1939) 2. 191.

- 177 - SITRIJA V. et coll.
Rend facilure in malariae
Lancet (1967) 28.

- 178 - SKUDOWITZ R.B., KATZ J., LURIE A., LEWIN J., METZ J.
Mechanisms of thrombocytopenia in malignant tertian malaria
Brit. Med. J. GB 1973 2. n° 5865 515/518.

- 179 - SULZER A.J.
The fluorescent antibody test for malaria.
C.R.L. crit. rev. clin. Lab. Sci (1971).

- 180 - SULZER A.J., and WILSON M.
The indirect fluorescent antibody test for the detection of occult
malaria in blood donors.
Bull. Wlcl. Hlth. Org. (1971) 45. 375/379.

- 181 - TALEB F., ODDO F.
A propos de 8 cas de paludisme transfusionnel observés au Liban.
Transfusion (Paris) 1863 6. 231/234.
- 182 - TANOWITZ M.
Transfusion Malaria.
New England J. Med. (1969) 280. 275/276.
- 183 - TEJERO LAMARCA J., SANCHEZ RAMOS J.A.
A proposito de un caso de paludismo por inoculation transfusional.
Rev. clin. esp. 1971 123 389/390.
- 184 - THOROUGHMAN J.C.
Malaria transmission by blood transfusion.
Chinese Med. J. 1940 58. 682-686.
- 185 - TIBURSKAYA N.A., VRUBLEVSKAYA O.S.
Clinical and experimental studies on quartan malaria following blood
transfusion and methodes for preventing its occurence.
Bull. wld. Hlth. org. 1965 33 843/851.
- 186 - TIGANO F., LAROSA F., CANNARELLA I.
Contributo allo studio della malaria do transfusione.
Arch. Ital. Sci. trop. Parazit 1961 42. 299/314.
- 187 - TITMUSS R.M.
The gift relationship : from human blood to social policy.
London, Allen and Uwin edition 1970 (abstr. Hyg. (1971) 46
abstr 1984.
- 188 - TOBIE J.E., COATNEY G.R.
Fluorescent antibody staining of human malaria parasites
Exp. parasite (1961) 11. 128/140.
- 189 - TRENSZ F., LUPASCU G.
La réaction sérique à la mélanine choroïdienne. Réaction de Henry.
Technique de Trens. La signification biochimique et clinique étudiée
sur un groupe d'impaludés thérapeutiques. Ses résultats comparés
à ceux de la réaction d'immunofluorescence.
Bull. soc. path. exot. 1967 60. 128/141.
- 190 - VARGAS L.
Paludismo post-transfusional.
Gac. Med. Mex. 1971 101 691/699.
- 191 - VAUCEL M.
Med. Tropicale.
Flammarion P. 655/824.

- 192 - VERDRAGER J.
Observations on the longevity of plasmodium falciparum with special
reference to findings in Mauritins.
Bull. wed. Hlth. org. 1964 31. 747/751.

- 193 - VERDRAGER J.
Cerebral malaria following blood transfusion.
J. trop. med. Hyg. (1969) 72. 131/133.

- 194 - VIC-DUPONT V.
A propos d'une fièvre chez une commissurotomisée (paludisme transfu-
sionnel)
Concours médical (1969) 91 6917/1920.

- 195 - VOLLER A.
Fluorescent antibody studies on malaria parasits.
Bull. O.M.S. (1962) 17. 283.

- 196 - VOLLER A.
Symposium on the role of serum antibodies in malarial immunity.
Trans. r. soc. trop. méd. Hyg. 1971 65 111/124.
(Trop. Dis. Bull. 1971 68. 1147/1148)

- 197 - VOSTOKOVA K.K., ANDREEUA M.I.
Medskaya Parazit (1964) 33. 724.

- 198 - WAGNER-JAUREGG J.
Wien. Med. Wschr. 71. 1105/1209.

- 199 - WALTERS J.H.
Quiescent malaria parasite.
Med. J. 1960 1. 1206.

- 200 - WALTON A.J.
The surgery of the diffuse splénomégalias (a case of benign tertian
relapsing after 33 years).
Chinese Med. J. (1936) 50. 241/244.

- 201 - WANG L.W., DE RAMOS S.W.
Induced malaria. Malaria surveillance (1969) US Dept. of HEW.
N.C.D.C. Atlanta Ga Annual report (1970) 12.

- 202 - WANG L.W. and LEE C.V.
Malaria and relapsing fever following blood transfusion.
Chinese Med. J. 1936 50. 241/244.

- 203 - WHITBY L.E.H.
Lancet (1942) 1. 581.

- 204 - WOLFF E.K.
Buffer precipitation test (B.P.T.) for malaria. Trans. Roy.
Soc. trop. Med. Hyg. (1939) 32 707/716.
- 205 - WOOSLEY G.
Transfusion for pernicious anemia. Two cases. Trans-New-York surg.
Soc. oct. 26 th. 1910. (Ann. surg. (1911) 53. 132/135).
- 206 - WRIGHT F.M.
Accidental transmission of malaria through injection of whole blood.
J. Pediat. (1938) 12 327/349.
- 207 - YEKUTIEL P.
Problems of epidemiologic malaria eradication.
Bull. O.M.S. 22. 669/683 (1960).

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
OBSERVATION	2
- Commentaires	3
HISTORIQUE DU PALUDISME POST-TRANSFUSIONNEL	5
- La connaissance du paludisme transfusionnel est déjà ancienne	5
1. celle de 1911 à 1941	6
a. en France	6
b. étranger en zone d'endémie	6
2. en 1941	7
FREQUENCE DU PALUDISME POST-TRANSFUSIONNEL ET SA REPARTITION GEOGRAPHIQUE	9
A. dans le monde	9
B. en France	12
RAPPEL PARASITOLOGIQUE	17
1. étude du cycle évolutif du parasite	17
a. phase schizogonique	17
. phase exoérythrocytaire	17
. phase érythrocytaire	19
b. phase gamagonique	19
c. phase sporogonique	19
2. l'hôte vecteur l'anophèle	20
3. répartition géographique des différentes espèces de plasmodium	20
a. plasmodium falciparum	20
b. plasmodium vivax	22
c. plasmodium malariae	23
d. plasmodium ovale	28
DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	29
1. le pouvoir contaminant du sang	29
2. immunité porteur sain, donneur contaminant	30
3. longévité	31
a. chez l'homme	31

	Pages
b. dans le sang conservé	32
4. les espèces plasmodiales responsables	33
5. origines des donneurs responsables des accidents	34
PREVENTION	36
1. au niveau du receveur	36
2. au niveau du sang prélevé	37
3. au niveau des donneurs	37
a. les critères d'élimination	38
b. prophylaxie des donneurs	39
c. dépistage des donneurs contaminants	40
ETUDE CLINIQUE	46
1. étude clinique	46
a. incubation	46
b. symptomatologie	46
2. diagnostic différentiel	48
3. diagnostic biologique	49
TRAITEMENT	51
CONCLUSION	52
BIBLIOGRAPHIE	54

